Aus dem Institut für Medizinische Biometrie
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. rer. nat. K. Dietz

Statistische Untersuchungen zur Assoziation von Trinkwasserfluoridierung und Krebsmortalität

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Diplom-Wirtschaftsingenieur
GEORG REINHARD DIETZE
aus Breitenau/Krs. Flöha

1984

UNIV.
LONDON
LIBR.

Aus dem Institut für Medizinische Biometrie
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. rer. nat. K. Dietz

Statistische Untersuchungen zur Assoziation von Trinkwasserfluoridierung und Krebsmortalität

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Diplom-Wirtschaftsingenieur
GEORG REINHARD DIETZE
aus Breitenau/Krs. Flöha

1984

Dekan:	Prof. Dr. med. G. Fichtner
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. rer. nat. K. Dietz
2. Berichterstatter:	Prof. Dr.med.dent. Dr.rer.nat. P. Riethe

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Diese Arbeit ermöglichte
Herr Professor Dr. K. Dietz,
der die Anregung zu dieser Arbeit gab
und mir das Thema zur Bearbeitung überließ.
Ihm danke ich herzlich.

Inhaltsverzeichnis

Seite

5 1. Einleitung und Problemstellung

8 2. Epidemiologische Methoden zur Untersuchung der Auswirkungen der Trinkwasserfluoridierung auf die Krebssterblichkeit

10 2.1. Die direkte Methode der Standardisierung

11 2.2. Die indirekte Methode der Standardisierung

12 2.3. Standardised Mortality Ratio (=SMR)

13 3. Die Studie "Trinkwasserfluoridierung und Krebs, Altersabhängigkeit der Krebssterblichkeit in Bezug auf die künstliche Fluoridierung" von D. Burk und J. Yiamouyiannis

20 4. Kritik an der Studie von D. Burk und J. Yiamouyiannis

27 5. Epidemiologische Studien anderer Autoren über die Krebssterblichkeit in den 20 US-Städten, an denen Y.-B. ihre Studie durchgeführt haben

43 6.Die Studie "Trinkwasserfluoridierung und das Auftreten von Krebs" von R. N. Hoover

57 7. Die Studie "Sterblichkeit in ausgewählten Städten mit und ohne Trinkwasserfluoridierung" von J.D. Erickson

61 8. Weitere Studien über die Trinkwasserfluoridierung und die Krebssterblichkeit

68 9. Diskussion

76 10. Zusammenfassung

78 11. Literaturverzeichnis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547620_0054

1. Einleitung und Problemstellung

1945 führten in den USA die Städte Grand Rapids und Newburgh und in Kanada Brantford die Trinkwasserfluoridierung (TWF) ein[5]. In Grand Rapids war bei den 16-jährigen Jugendlichen 15 Jahre nach dem Beginn der TWF ein nur noch halb so hoher Kariesbefall wie davor festzustellen[5].
1965 erschienen die Resultate einer Untersuchung über den Kariesbefall bei 16- und 17-jährigen Jugendlichen in Brantford[5]. Danach hatten immerhin 11,8% der Jugendlichen ein kariesfreies Gebiß und der Index für die kariösen, fehlenden oder gefüllten Zähne (DMFT) ergab 4,7 Zähne. Bei der Kontrollgruppe waren dagegen nur lediglich 0,4% der Jugendlichen kariesfrei, und der DMFT-Index hatte den Wert 10,4 Zähne[5].
1952 begann in der Bundesrepublik Kassel-Wahlershausen mit der TWF[34]. Schon nach 2 1/2 Jahren war der Karieszuwachs bei Kindern aus dem fluoriderten Gebiet geringer als bei Kindern aus einem nichtfluoridierten Gebiet[34].
In den Niederlanden begann 1953 die TWF. In der Stadt Tiel, deren Trinkwasser Natriumfluorid bis zu einer Endkonzentration von 1,1 mg F/l zugesetzt wurde, war die Anzahl der kariösen Läsionen bei den 10-, 11- und 12-jährigen Patienten nach 4 Jahren um mehr als die Hälfte gesunken[34]. Nach 17-jähriger Laufzeit waren die kariösen Läsionen um 75% zurückgegangen[34].
Dies sind nur einige Beispiele aus einer langen Reihe von Untersuchungen über die kariesprophylaktische Wirkung von Fluoriden im Trinkwasser.
1969 empfahl die 22. Weltgesundheitsversammlung in Boston, überall dort die TWF einzuführen, wo der Fluoridgehalt des Trinkwassers unter dem optimalen Gehalt von 1 mg F/l liegt. In dieser Entschließung der Weltgesundheitsorganisation heißt es, daß die TWF sicher wirksam, sicher unschädlich und gut durchführbar sei[43].
Obwohl die Weltgesundheitsorganisation die TWF wiederholt als unbedenklich eingestuft hat, gab es immer wieder Bedenken gegen die Unschädlichkeit und die Wirksamkeit der TWF. Wegen des laufenden Anstiegs bei der Krebssterblichkeit kann durchaus auch die Frage gestellt werden, ob ein Zusammenhang zwischen der TWF und dem Anstieg bei der Krebssterblichkeit bestehen kann. Hinsichtlich dieser Frage sind mehrere epidemiologische Studien erschienen. In Tabelle 1.1 sind diese Studien zusammengestellt. Die Studien, die zu einer positiven Assoziation kommen, sind die von Yiamouyiannis und Burk[6,44,45] aus den Jahren 1975, 1977 und 1980.

Tabelle 1.1, Epidemiologische Studien über den Zusammenhang zwischen der TWF und dem Auftreten von Krebs. Die Studien sind geographisch geordnet.

USA:		
Yiamouyiannis, Burk[44,45]	1975, 1977	20 Städte mit 18 Mio. Einwohnern
Hoover et al.[23]	1976	Überprüfung der Ergebnisse von Yiamouyiannis und Burk
Doll, Kinlen[14]	1977	" "
Oldham, Newell[33]	1977	" "
Taves[41]	1979	" "
Takahashi[40]	1977	" "
Eklund[15]	1978	" "
Smith[39]	1980	" "
Chilvers[9]	1982	" "
Hagan et al.[22]	1954	64 Städte in 16 US-Staaten mit 16 Mio. Einwohnern
Kinlen[25]	1975	Städte in den Staaten New York und Connecticut
Hoover et al.[23]	1976	Kreise und Städte in Texas
Erickson[16]	1978	46 Städte mit 25 Mio. Einwohnern
Rogot et al.[37]	1978	473 Städte mit jeweils mehr als 25 000 Einwohnern
Kanada:		
Raman et al.[35]	1977	70 Gruppen von Ortschaften
Großbritannien:		
Heasman, Martin[21]	1962	36 Kreise mit 1,2 Mio. Einwohnern
Nixon, Carpenter[31]	1974	Überprüfung der Ergebnisse von Heasman, Martin[21]
Kinlen[25]	1975	Städte und Gebiete in England und Wales
Cook-Mozaffari, Bulusu, Doll[11]	1981	7 Städte in England
Kinlen et al.[26]	1980	Birmingham und Sulihull
Burk[6]	1980	Birmingham und Manchester
Cook-Mozaffari, Doll[12]	1981	Überprüfung der Ergebnisse von Burk[6]
Österreich:		
Binder[3]	1977	Orte in Niederösterreich, Kärnten, Tirol und der Steiermark
Holland:		
Kinlen[25]	1975	Den Haag und Rotterdam
Neuseeland:		
Kinlen[25]	1975	
Goodall, Foster[20]	1980	Bevölkerung, die 45 Jahre und älter war, in fluoridierten und nichtfluoridierten Städten
Australien:		
Richards, Ford[36]	1979	10 fluoridierte Orte mit 164 000 Einwohnern

Wie die Tabelle 1.1 zeigt, haben die Studien von Yiamouyiannis und Burk einige andere Autoren nochmals genauer überprüft. Bei keiner der Überprüfungen konnte ein positiver Zusammenhang zwischen der TWF und dem Anstieg bei der Krebssterblichkeit gefunden werden.

Zunächst will ich nun auf die Methoden eingehen, mit denen aus epidemiologischer Sicht ein Zusammenhang zwischen der Trinkwasserfluoridierung und dem Anstieg der Krebssterblichkeit untersucht werden kann. Dann werde ich die Studie von Yiamouyiannis und Burk[45] besprechen. Darauf folgt die Kritik an dieser Studie, bevor weitere epidemiologische Studien vorgestellt werden, die sich ebenfalls mit der Krebssterblichkeit in den Städten befassen, die Yiamouyiannis und Burk in ihrer Studie verwendet haben.
Im Anschluß daran gehe ich auf die umfangreiche Studie von Hoover et al.[23] ein, in der die Auswirkungen sowohl der künstlichen Fluoridierung als auch die eines natürlichen Trinkwasserfluoridgehalts untersucht werden. Dann stelle ich noch die Studie von Erickson[16] vor, bevor ich weitere Studien aus verschiedenen Ländern zusammen in in einem Kapitel behandle.
In der Diskussion gebe ich eine Zusammenfassung der Diskussionen der einzelnen Studien.

2. Epidemiologische Methoden zur Untersuchung der Auswirkungen der Trinkwasserfluoridierung auf die Krebssterblichkeit

Um die Auswirkungen der TWF in Bezug auf die Krebssterblichkeit zu untersuchen, werden die Krebsmortalitätsraten einer Bevölkerungsgruppe, die fluoridiertes Trinkwasser erhält (=Untersuchungsgruppe), mit den Krebsmortalitätsraten einer Bevölkerungsgruppe verglichen, die kein fluoridiertes Trinkwasser erhält (=Kontrollgruppe). Unter Krebsmortalitätsrate ist die Anzahl der Krebstoten pro 10^5 Einwohner zu verstehen. Da die Krebssterblichkeit sehr von der Zusammensetzung der Bevölkerung nach Alter, Geschlecht und Rasse abhängt, wäre ein Vergleich der rohen Krebsmortalitätsraten nur dann möglich, wenn die Bevölkerungszusammensetzung nach Alter, Geschlecht und Rasse bei der Untersuchungsgruppe und bei der Kontrollgruppe gleich wären.
Die rohe Krebsmortalitätsrate pro 10^5 Einwohner der Untersuchungsgruppe kann mit

$$c = \sum_{i=1}^{I} c_i \cdot p_i$$

berechnet werden. Dabei ist p_i der Anteil der i-ten Altersgruppe an der gesamten Bevölkerung der Untersuchungsgruppe. I ist die Anzahl der Altersgruppen. Mit c_i wird die Krebsmortalitätsrate pro 10^5 Einwohner der i-ten Altersgruppe bezeichnet. Für die Kontrollgruppe kann die rohe Krebsmortalitätsrate C pro 10^5 Einwohner entsprechend mit

$$C = \sum_{i=1}^{I} C_i \cdot P_i$$

berechnet werden. Der Unterschied d zwischen den beiden Krebsmortalitätsraten ist dann d=c-C.

Mit steigendem Alter ist ein Anstieg der Krebssterblichkeit verbunden. Wenn also in einer Bevölkerung viele ältere Menschen leben, dann wird auch die Krebssterblichkeit in dieser Bevölkerung größer sein als in einer Bevölkerung, in der weniger ältere Menschen leben. Dieser Zusammenhang soll an einem fiktiven Beispiel näher erläutert werden. In Tabelle 2.1 sind die Bevölkerungszahlen der einzelnen Altersgruppen mit der entsprechenden Anzahl von Krebstoten für ein Gebiet ohne TWF und für ein Gebiet mit TWF zusammengestellt. Die Anzahl der Krebstoten pro 10^5 Einwohner (Spalte 4 und 7) wurde aus der Spalte 2 und 3 bzw. 5 und 6 berechnet.

Tabelle 2.1, Rohe Krebsmortalitätsraten in einem Gebiet mit und einem Gebiet ohne TWF

	Gebiet ohne TWF (Kontrollgruppe)			Gebiet mit TWF (Untersuchungsgruppe)		
	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Alters-gruppe	Bevölkerung (P_i)	Tote	C_i	Bevölkerung (p_i)	Tote	c_i
0-4	40000(0,04)	5	12,5	20000(0,02)	2	10,0
5-14	130000(0,13)	9	6,9	50000(0,05)	3	6,0
15-24	130000(0,13)	11	8,5	100000(0,10)	7	7,0
25-34	150000(0.15)	28	18,7	110000(0,11)	17	15,5
35-44	150000(0,15)	84	56,0	120000(0,12)	60	50,0
45-54	110000(0,11)	196	178,2	150000(0,15)	250	166,7
55-64	100000(0,10)	395	395,0	140000(0,14)	550	392,9
65-74	100000(0,10)	801	801,0	140000(0,14)	1050	750,0
75-84	60000(0,06)	720	1200,0	100000(0,10)	1100	1100,0
85+	30000(0,03)	450	1500,0	70000(0,07)	980	1400,0
Gesamt	1000000		C=269,9	1000000		c=401,9

Würde man nur die rohen Krebsmortalitätsraten, nämlich C=269,9 und c=401,9 Krebstote pro 10^5 Einwohner miteinander vergleichen, könnte man daraus schließen, daß die Krebssterblichkeit in dem Gebiet mit TWF gegenüber dem Gebiet ohne TWF um 48,9% erhöht ist. Wenn man allerdings die Krebssterblichkeit in den einzelnen Altersgruppen miteinander vergleicht, stellt man fest, daß die Krebsmortalitätsraten der einzelnen Altersgruppen im Gebiet mit TWF unter den Krebsmortalitätsraten im Gebiet ohne TWF liegen, obwohl es bei den rohen Krebsmortalitätsraten genau umgekehrt ist. Die Ursache für diesen Trugschluß, der aufgrund der rohen Krebsmortalitätsraten gemacht werden kann, ist die sehr unterschiedliche Altersstruktur in beiden Gebieten. Während 60% der Bevölkerung im Gebiet ohne TWF jünger als 45 Jahre ist, sich also in einem Alter befindet, in dem die Krebssterblichkeit wesentlich geringer als in einem Alter über 45 Jahre ist, beträgt dieser Anteil der Bevölkerung im Gebiet mit TWF nur 40%. Der Bevölkerungsanteil der 45-Jährigen und Älteren beträgt dagegen im Gebiet mit TWF 60%. In diesem Gebiet befindet sich also der größere Teil der Bevölkerung in einem Alter, in dem die Krebssterblichkeit wesentlich höher ist.

Solang die einzelnen Altersgruppen nicht zu breit gewählt werden, ist der Vergleich der Krebsmortalitätsraten der Altersgruppen die geeignetste Methode und kann durch keine Zahl vollwertig ersetzt werden. Um aber einen Vergleich nur anhand zweier Zahlen vornehmen zu können, werden andere Verfahren angewendet.

2.1 Die direkte Methode der Standardisierung

Um die Unterschiede in der Altersstruktur auszugleichen, werden bei dieser Methode die Krebsmortalitätsraten c_i und C_i der einzelnen Altersgruppen aus der Untersuchungs- und Kontrollgruppe auf die Anteile p_{S_i} der Altersgruppen in einer Standardbevölkerung bezogen, um zu sehen, wie hoch die Krebssterblichkeit wäre, wenn die Standardbevölkerung zunächst den Krebsmortalitätsraten der Kontrollgruppe und dann denen der Untersuchungsgruppe ausgesetzt wäre.
Nach der direkten Methode werden also die standardisierten Krebsmortalitätsraten c für die Untersuchungsgruppe und C für die Kontrollgruppe mit

$$c_{direkt} = \sum_{i=1}^{I} c_i \cdot p_{S_i} \text{ und } C_{direkt} = \sum_{i=1}^{I} C_i \cdot p_{S_i}$$

berechnet.
Entsprechende Berechnungen wurden in Tabelle 2.2 mit den Daten aus Tabelle 2.1 durchgeführt.

Tabelle 2.2, Beispiel für die Standardisierung von Krebsmortalitätsraten mit der direkten Methode. Als Standardbevölkerung wurde jeweils der Durchschnitt der beiden Bevölkerungsgruppen angenommen.

		Gebiet ohne TWF		Gebiet mit TWF	
Altersgruppe	Bezugsbevölkerung (p_{S_i})	C_i	Erwartete Tote	c_i	Erwartete Tote
0-4	30 000(0,03)	12,5	3,8	10,0	3,0
5-14	90 000(0,09)	6,9	6,2	6,0	5,4
15-24	115 000(0,115)	8,5	9,8	7,0	8,1
25-34	130 000(0,13)	18,7	24,3	15,5	20,2
35-44	135 000(0,135)	56,0	75,6	50,0	67,5
45-54	130 000(0,13)	178,2	231,7	166,7	216,7
55-64	120 000(0,12)	395,0	474,0	392,9	471,5
65-74	120 000(0,12)	801,0	961,2	750,0	900.0
75-84	80 000(0,08)	1200,0	960,0	1100,0	880,0
85+	50 000(0,05)	1500,0	750,0	1400,0	700,0
Gesamt	1 000 000		3496,6		3272,4
Standardisierte Krebsmortalitätsraten pro 10^5 Einwohner		C_{direkt}=349,66		c_{direkt}=327,24	

Für das Gebiet ohne TWF wären also bei der angegebenen Bezugsbevölkerung 349,66 Krebstote pro 10^5 gegenüber 327,24 Krebstote im Gebiet mit TWF zu erwarten gewesen. Die mit der direkten Methode errechnete standardisierte Krebsmortalitätsrate liegt also im Gebiet mit TWF um 6,9% unter der standardisierten Krebsmortalitätsrate im Gebiet ohne TWF. Bei einem Vergleich der rohen Krebsmortalitätsraten wurde ein Nachteil von 48,9% für das Gebiet mit TWF berechnet, obwohl bei den Krebsmortalitätsraten der einzelnen Altersgruppen überall ein Vorteil für das Gebiet mit TWF festgestellt wurde. Es hat sich also gezeigt, daß die mit der direkten Methode berechneten standardisierten Krebsmortalitätsraten für eine Beurteilung der Krebssterblichkeit viel besser

geeignet sind als die rohen Krebsmortalitätsraten, die sehr irreführend sein können.
Bei dem angegebenen Beispiel wurde nur das Alter berücksichtigt. Ebenso können auch noch Geschlecht und Rasse berücksichtigt werden, wenn dafür entsprechende Zahlen zur Verfügung stehen.

2.2 Die indirekte Methode der Standardisierung

Dabei müssen die rohe Mortalitätsrate c und die Altersverteilungen $p_1,.....,p_I$ der Bevölkerung, die untersucht werden soll, bekannt sein. Außerdem müssen die Mortalitätsraten $c_{S_1},.....,c_{S_I}$ einer Standardbevölkerung und deren rohe Mortalitätsrate c_S vorhanden sein.
Zunächst wird bei dieser Methode mit den Altersverteilungen $p_1,...,p_I$ und den Mortalitätsraten $c_{S_1},.....,c_{S_I}$ die zu erwartende Gesamtrate c´ berechnet.

$$c' = \sum_{i=1}^{I} p_i \cdot c_{S_i}$$

Mit der zu erwartenden Gesamtrate c´ und der rohen Mortalitätsrate c_S der Standardbevölkerung wird dann die Bereinigung der rohen Mortalitätsrate c durchgeführt. Die bereinigte Mortalitätsrate $c_{indirekt}$ lautet

$$c_{indirekt} = c_S \frac{c}{c'},$$

Als Beispiel für die indirekte Methode der Standardisierung wurden in Tabelle 2.3 die erwarteten Gesamtraten C´ und c´ berechnet. Die rohen Mortalitätsraten C=269,9 und c=401,9 wurden aus Tabelle 2.1 entnommen. Für die Standardbevölkerung wurden Mortalitätsraten angenommen, die zwischen den Mortalitätsraten der Untersuchungsgruppe und denen der Kontrollgruppe liegen.

Tabelle 2.3, Beispiel für die Standardisierung von Krebsmortalitätsraten mit der indirekten Methode

		Gebiet ohne TWF		Gebiet mit TWF	
Altersgruppe	Krebsmortalitätsraten c_{S_i} der Standardbev.	Bevölkerung (P_i)	$c_{S_i} \cdot P_i$	Bevölkerung (p_i)	$c_{S_i} \cdot p_i$
0-4	11,0	40000(0,04)	0,440	20000(0,02)	0,220
5-14	6,5	130000(0,13)	0,845	50000(0,05)	0,325
15-24	8,0	130000(0,13)	1,040	100000(0,10)	0,800
25-34	17,0	150000(0,15)	2,550	110000(0,11)	1.870
35-44	53,0	150000(0,15)	7,950	120000(0,12)	6,360
45-54	171,0	110000(0,11)	18,810	150000(0,15)	25,650
55-64	390,0	100000(0,10)	39,000	140000(0,14)	54,600
65-74	775,0	100000(0,10)	77,500	140000(0,14)	108,500
75-84	1150,0	60000(0,06)	69,000	100000(0,10)	115,000
85+	1450,0	30000(0,03)	43,500	70000(0,07)	101,500
Gesamt	c_S=338,0	10000000	C´=260,635	10000000	c´=414,825
	c_{ind}=350,00		c_{ind}=327,51		

Die mit der indirekten Methode errechnete standardisierte Krebsmortalitätsrate liegt also im Gebiet mit TWF um 6,8% unter der im Gebiet ohne TWF. Zu einem ähnlichen Ergebnis hat auch die Standardisierung mit der direkten Methode geführt.

2.3 Standardised Mortality Ratio (=SMR)

Bei diesem Verfahren wird die beobachtete Anzahl c von Krebstoten mit der erwarteten Anzahl c´ von Krebstoten pro 10^5 Einwohner verglichen.

$$SMR = \frac{c}{c'},$$

Wie bei der indirekten Methode ist dabei $c' = \sum_{i=1}^{I} p_i \cdot c_{S_i}$.

Wenn also die beobachtete Anzahl von Krebstoten mit der erwarteten Anzahl von Krebstoten in ein Verhältnis gesetzt wird, erhält man die SMR´s für Krebs von 1,04 im Gebiet ohne TWF und von 0,97 im Gebiet mit TWF; d.h. die Bevölkerung im Gebiet ohne TWF hat eine Krebssterblichkeit, die um 4% über der Krebssterblichkeit der Gesamtbevölkerung liegt. In dem Gebiet mit TWF liegt dagegen die Krebssterblichkeit um 3% unter der der Standardbevölkerung. Es liegt also ein Vorteil von insgesamt 7% für das Gebiet mit TWF vor. Zu einem ähnlichen Ergebnis haben die standardisierten Krebsmortalitätsraten geführt, die mit der indirekten und direkten Methode berechnet wurden.

Da die Krebssterblichkeit einer Bevölkerung wesentlich von der Altersstruktur und in einem geringeren Ausmaß von dem Geschlecht und der Rasse beeinflußt wird, ist ein Vergleich der rohen Krebsmortalitätsraten eine ungeeignete Methode, um das Ausmaß der Krebssterblichkeit in zwei Bevölkerungsgruppen zu beurteilen. Es müssen also standardisierte Krebsmortalitätsraten oder SMR´s für die Beurteilung der Krebssterblichkeit herangezogen werden, um einen Vergleich zu ermöglichen. In der Studie von Yiamouyiannis und Burk (Y.-B.) wurden die rohen Krebsmortalitätsraten miteinander verglichen, was dann auch mit zu dem positiven Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit geführt hat. In den anderen Studien, die sich mit diesem Problem befassen, werden die SMR´s als Vergleichmaß herangezogen, was dann zu den negativen Ergebnissen geführt hat.

3. Die Studie "Trinkwasserfluoridierung und Krebs, Altersabhängigkeit der Krebssterblichkeit in Bezug auf die künstliche Fluoridierung" von J. Yiamouyiannis und D. Burk (Y.-B.)

1975 behauptete Yiamouyiannis[44], ein Mitarbeiter der privaten "National Health Federation" in den USA, das erste Mal in einem Bericht, daß die TWF die Krebssterblichkeit erhöht. Der Kongreßabgeordnete Delaney[13] forderte daraufhin, die TWF per Gesetz in den USA zu verbieten.
Das "National Cancer Institute" widerlegte jedoch die Behauptungen von Yiamouyiannis[23].
Nun sahen sich Yiamouyiannis und Burk veranlaßt, durch eine detaillierte epidemiologische Untersuchung[45] den Nachweis zu erbringen, daß durch die TWF ein erhöhtes Krebsrisiko verursacht wird.

Material und Methoden

Die 10 größten Städte der USA mit TWF dienten als Untersuchungsgruppe*. 1953 hatte jede dieser Städte eine Krebssterblichkeit von über 155 Krebstoten pro 10^5 Einwohner. Als Kontrollgruppe** dienten die 10 größten Städte der USA, die bis 1969 keine TWF eingeführt hatten und bei denen die Krebssterblichkeit ebenfalls bei über 155 Krebstoten pro 10^5 Einwohner lag.
Die Gesamtzahl der Krebstoten jeder Stadt haben Y.-B. den statistischen Jahrbüchern für die Jahre 1940 - 1950 und 1953 - 1959 entnommen. Die Zahlen für 1951 und 1952 sowie für Boston für die Jahre 1953 - 1954 und 1956 - 1958 mußten sie mit Hilfe der linearen Interpolation schätzen.
Die Anzahl der Krebstoten für die Jahre 1952 - 1969 haben sie entweder den statistischen Jahrbüchern entnommen, oder Dienststellen des öffentlichen Gesundheitswesen stellten sie ihnen zur Verfügung.
Um die Auswirkungen der TWF zu untersuchen, berechnen sie die Krebsmortalitätsraten beider Stadtgruppen für die Zeit vor der Fluoridierung von 1940 - 1950 und für die Zeit nach dem Beginn der Fluoridierung der Untersuchungsgruppe von 1953 - 1969. Außerdem führen sie lineare Regressionsanalysen mit den Krebsmortalitätsraten der Altersgruppen 0-24, 25-44, 45-64 und 65+ für den Zeitraum von 1952 - 1969 durch.
Weiterhin haben Y.-B. altersbereinigte Krebsmortalitätsraten mit Hilfe der direkten Methode berechnet und zwar mit einer Standardbevölkerung deren Altersverteilung zwischen der Altersverteilung der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe lag.

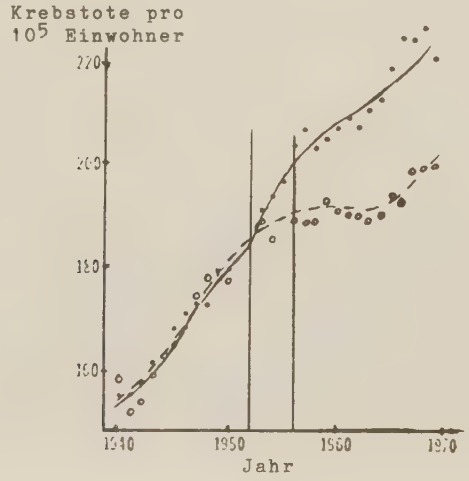
* Chicago, Philadelphia, Baltimore, Cleveland, Washington, Milwaukee, St. Louis, San Francisco, Pittsburgh, Buffalo
** Los Angeles, Boston, New Orleans, Seattle, Cincinnati, Atlanta, Kansas City, Colombus, Newark, Portland

Die Bevölkerungszahlen lieferten die Volkszählungen von 1940, 1950, 1960 und ein Bericht, der von der Behörde für Volkszählungen in den USA herausgegeben wird. Die Daten hinsichtlich des Fluoridgehalts des Trinkwassers wurden einer Erhebung über den Fluoridgehalt des Trinkwassers entnommen.

Ergebnisse

Die rohen Krebsmortalitätsraten beider Gruppen zeigen einen auffallend gleichen Trend zwischen 1940 und 1950 (Abbildung 3.1). Nach dem Beginn der Fluoridierung jedoch ist bei den rohen Krebsmortalitätsraten ein ebenso auffallendes Auseinandergehen zu beobachten, das bis 1969, dem letzten Jahr der Studie, bestehen bleibt. Dieser Überschuß bei den rohen Krebsmortalitätsraten konnte im wesentlichen in allen fluoridierten Städten im Vergleich zu den nichtfluoridierten Städten beobachtet werden. Bezeichnend dafür war, daß die starke Zunahme der Krebsmortalitätsraten nicht nur durch ein oder zwei Städte verursacht wurde.

Abbildung 3.1 (Abbildung 1 der Originalarbeit), Rohe Krebsmortalitätsraten der fluoridierten o und nichtfluoridierten Städte o zwischen 1940 und 1969



Da die Krebssterblichkeit von der Altersverteilung abhängt, vergleichen Y.-B. die Altersverteilungen beider Stadtgruppen in den Jahren 1950, 1960 und 1970 miteinander. In Tabelle 3.1 sind die Altersverteilungen in Prozent für die betreffenden Jahre aufgelistet.

Tabelle 3.1 (Tabelle 3 der Originalarbeit), Altersverteilungen in % der fluoridierten und nichtfluoridierten Bevölkerung

	Fluoridiert	Nichtfluoridiert
	0-24	
1950	35,71	36,15
1960	39,78	41,03
1970	42,94	44,80
	25-44	
1950	32,83	32,17
1960	26,40	26,20
1970	22,74	23,19
	45-64	
1950	23,30	22,73
1960	23,27	22,14
1970	22,42	20,82
	65+	
1950	8,18	8,94
1960	10,54	10,63
1970	11,91	11,17

Y.-B. stellen fest, daß die Altersverteilungen der beiden Stadtgruppen ähnlich sind. Sie beobachten jedoch einen etwas stärkeren Zuwachs bei der älteren Bevölkerung in den fluoridierten gegenüber den nichtfluoridierten Städten. Um festzustellen, ob dieser geringe Altersunterschied die Ursache für den Unterschied bei den rohen Krebsmortalitätsraten nach dem Beginn der Fluoridierung sein könnte, haben sie für jedes Jahr die rohen Krebsmortalitätsraten jeder einzelnen Stadt, die hier nicht angegeben sind, und die rohen durchschnittlichen Krebsmortalitätsraten für beide Stadtgruppen ermittelt (Tabelle 3.2 und 3.3).

Tabelle 3.2 (Tabelle 4 der Originalarbeit), Durchschnittliche jährliche Krebsmortalitätsraten in den fluoridierten Städten

	0-24	25-44	45-64	65+
1952	9	49	340	1045
1953	10	49	343	1017
1954	9	50	346	1033
1955	10	48	342	1048
1956	9	49	357	1063
1957	9	49	357	1073
1958	9	50	348	1036
1959	8	50	350	1012
1960	8	51	346	1032
1961	8	46	348	1039
1962	8	49	349	1033
1963	8	47	354	1058
1964	8	46	358	1052
1965	8	51	365	1079
1966	8	50	369	1098
1967	8	48	372	1085
1968	8	46	388	1076
1969	7	45	384	1040

Tabelle 3.3 (Tabelle 5 der Originalarbeit), Durchschnittliche jährliche Krebsmortalitätsraten in den nichtfluoridierten Städten

	0-24	25-44	45-64	65+
1952	10	45	319	991
1953	9	47	330	983
1954	10	47	335	978
1955	10	48	332	983
1956	9	47	333	954
1957	8	43	324	992
1958	8	49	339	969
1959	9	48	332	971
1960	9	46	337	938
1961	9	49	329	963
1962	8	45	324	987
1963	8	44	342	962
1964	8	48	335	975
1965	7	44	338	999
1966	7	46	344	970
1967	7	45	353	979
1968	8	45	348	987
1969	8	42	352	987

Eine lineare Regressionsanalyse der jährlichen Durchschnittswerte zeigt eine signifikante Abnahme in der Altersgruppe 0-24 und eine weniger signifikante Abnahme in der Altersgruppe 25-44 bei beiden Stadtgruppen (Tabelle 3.4a). Bei der Bevölkerung mit einem Alter von 45 Jahren und älter ist eine Zunahme bei den Krebsmortalitätsraten bei fast allen Altersgruppen festzustellen. Eine Ausnahme macht nur die Gruppe 65+, die kein fluoridiertes Trinkwasser erhalten hatte. Eine weitere Regressionsanalyse der individuellen Daten der einzelnen Städte bestätigt diese Feststellung (Tabelle 3.4b).

Tabelle 3.4a (Tabelle 6a der Originalarbeit), Lineare Regression der jährlichen Krebsmortalitätsraten(N=18)

Alter	Städte	KK	Steigung	KMR 1952	KMR 1969	Zunahme 1952-69	P
0-24	F	-0,8802	-0,1414	9,70	7,30	-2,40	$<10^{-5}$
	NF	-0,7954	-0,1465	9,69	7,20	-2,49	$<10^{-4}$
25-44	F	-0,4754	-0,1651	49,96	47,15	-2,81	<0,05
	NF	-0,4127	-0,1569	47,33	44,67	-2,66	<0,10
45-64	F	0,8375	2,165	338,3	375,1	36,8	$<10^{-5}$
	NF	0,7826	1,395	323,5	347,2	23,7	$<10^{-5}$
65+	F	0,4901	2,186	1032,8	1069,9	37,1	<0,05
	NF	0,0678	0,192	974,4	977,6	3,2	NS

KK = Korrelationskoeffizient
KMR = Krebsmortalitätsrate
F = Fluoridiert
NF = Nichtfluoridiert
NS = Nicht signifikant

P Tests r≠0

Tabelle 3.4b (6b), Lineare Regression der jährlichen Krebsmortalitätsraten(N=180)

Alter	Städte	KK	Steigung	KMR 1952	KMR 1969	Zunahme 1952-69	P
0-24	F	-0,3792	-0,1388	9,57	7,08	-2,49	$<10^{-4}$
	NF	-0,3097	-0,1416	9,67	7,12	-2,55	$<10^{-4}$
25-44	F	-0,0857	-0,1123	49,42	47,40	-2,02	NS
	NF	-0,1026	-0,1673	47,39	44,38	-3,01	<0,20
45-64	F	0,3722	2,257	337,2	377,9	40,7	$<10^{-5}$
	NF	0,1603	1,341	324,5	348,6	24,1	<0,05
65+	F	0,1790	2,246	1031,9	1072,4	40,5	<0,02
	NF	0,0109	0,210	974,2	978,0	3,8	NS

P Tests r≠0

Bei den Krebsmortalitätsraten ist bei der Untersuchungsgruppe in den Altersgruppen 45-64 und 65+ ein deutlich stärkerer Zuwachs als bei der Kontrollgruppe zu verzeichnen, während in den Altersgruppen 0-24 und 25-44 kein deutlicher Unterschied bei den Trends der Krebsmortalitätsraten festgestellt werden konnte.
Um die Signifikanz der Unterschiede zu testen, haben Y.-B. für jedes Jahr die Differenz zwischen der durchschnittlichen Krebsmortalitätsrate der fluoridierten Stadtgruppe und der der nichtfluoridierten Stadtgruppe ermittelt. Mit diesen Differenzen haben sie dann eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt (Tabelle 3.5).

Tabelle 3.5 (Tabelle 7 der Originalarbeit), Lineare Regression der jährlichen Differenzen zwischen den durchschnittlichen Krebsmortalitätsraten

Alter	KK	Steigung	Differenz bei den KMR F-NF 1952	Differenz bei den KMR F-NF 1969	Zunahme der Diff. bei den KMR von 1952-69	P
0-24	0,1443	0,0227	-0,1929	+0,2157	+0,41	NS
25-44	0,0196	0,0093	+2,2120	+2,3700	+0,16	NS
45-64	0,5294	0,8916	+12,9800	+28,1300	+15,20	<0,02
65+	0,4338	2,0815	+57,3600	+92,7500	+35,40	<0,05

P Tests r>0

Weder in der Altersgruppe 0-24 noch 25-44 kann ein signifikanter Unterschied beobachtet werden. Jedoch ist bei der Bevölkerung von 45+ ein signifikanter Anstieg in den fluoridierten Städten festzustellen: Ein Anstieg von 15,2 Krebstoten in der Altersgruppe 45-64 und von 35,4 Krebstoten pro 10^5 Einwohner in der Altersgruppe 65+. Die Unterschiede sind den Unterschieden, die sie in den Tabellen 3.4a und 3.4b berechnet haben, ziemlich ähnlich.

Um zu widerlegen, daß die starke Zunahme der Krebsmortalitätsraten in der Untersuchungsgruppe durch eine Altersverschiebung bedingt sein könnte, vergleichen sie in Tabelle 3.6 die einzelnen Bevölkerungsanteile miteinander. Aufgrund des Vergleichs in Tabelle 3.6 wird angenommen, daß bei den

Trends der Altersverteilungen keine Unterschiede zu finden sind.

Tabelle 3.6 (Tabelle 9 der Originalarbeit), Altersverteilungen in den Altersgruppen 45-64 und 65+ bei den fluoridierten und nichtfluoriderten Städten

	1950	1960	1970
F(55-64/45-64)	,43	,45	,48
NF(55-64/45-64)	,43	,45	,47
F(75+/65+)	,29	,31	,37
NF(75+/65+)	,29	,34	,38

Für 1952 und 1969 haben Y.-B. altersbereinigte Krebsmortalitätsraten für eine Bezugsbevölkerung berechnet, deren Altersverteilung zwischen den Altersverteilungen der nichtfluoridierten und der fluoridierten Bevölkerung lag. (Tabelle 3.1 und 3.7). Die altersbereinigten Krebsmortalitätsraten sind in Tabelle 3.8 wiedergegeben. Zur Berechnung der altersbereinigten Krebsmortalitätsraten haben sie die gleichen Methoden wie bei den Tabellen 3.4a, 3.4b und 3.5 verwendet.

Tabelle 3.7 (Tabelle 10 der Originalarbeit), Altersverteilung der Bezugsbevölkerung

	0-24	25-44	45-64	65+
1952	36,72	31,55	22,88	8,86
1969	43,47	23,45	21,69	11,39

Tabelle 3.8 (Tabelle 11 der Originalarbeit), Altersbereinigte Krebsmortalitätsraten (pro 10^5) der fluoridierten und nichtfluoridierten Städte

	1952	1969	Zunahme
Fluoridierte Städte			
3.4a	188,25	217,46	29,21
3.4b	187,69	218,31	30,63
Nichtfluoridierte Städte			
3.4a	178,83	200,26	21,43
3.4b	179,08	200,50	21,43
Differenz			
3.4a	9,42	17,20	7,78
3.4b	8,61	17,81	9,20
3.5	8,68	17,32	8,64

In den fluoridierten Städten sind pro Jahr 8-9 mehr Krebstote pro 10^5 Einwohner zu verzeichnen als in den nichtfluoridierten Städten.

Der Anteil der nicht-weißen Bevölkerung hat in den fluoridierten Städten stärker zugenommen als in den nichtfluoridierten Städten. Der größte Teil der Zunahme ist in den Altersgruppen 0-24 und 25-44 zu beobachten, während geringere

Zuwächse in den Altersgruppen 45-64 und 65+ auftreten (Tabelle 3.9).

Tabelle 3.9 (Tabelle 12 der Originalarbeit), Anteil der Nicht-Weißen in den fluoridierten und den nichtfluoridierten Städten 1950,1960 und 1970 in Prozent

	Total	0-24	25-44	45-64	65+
1950					
Fluoridiert	15,9	18,36	17,50	12,56	8,07
Nichtfluoridiert	15,3	17,27	18,61	12,64	9,28
Differenz	0,6	1,09	-1,11	-0,08	-1,21
1960					
Fluoridiert	25,7	31,50	27,81	18,92	11,95
Nichtfluoridiert	20,7	24,59	22,45	16,27	11,29
Differenz	5,0	6,91	5,36	2,65	0,66
1970					
Fluoridiert	35,4	42,79	37,39	27,13	18,72
Nichtfluoridiert	28,6	34,17	29,02	22,76	16,29
Differenz	6,8	8,62	8,37	4,37	2,43
Gesamtdifferenz F-NF 1950-1970	6,2%	7,53%	9,48%	4,45%	3,64%

Um zu untersuchen, ob diese relative Zunahme der nicht-weissen Bevölkerung die Ursache für das Anwachsen der Krebsmortalitätsraten in den fluoridierten Städten sein könnte, haben Y.-B. eine Regressionsanalyse mit der Zunahme der altersbereinigten Krebsmortalitätsraten und dem prozentualen Anstieg der farbigen Bevölkerung durchgeführt. Dabei konnten sie keinen signifikanten Zusammenhang festgestellen. Da der deutliche Anstieg bei den Krebsmortalitätsraten in den fluoridierten Städten gegenüber den nichtfluoridierten Städten in der Altersgruppe 45-64 stattfand, haben sie noch eine lineare Regressionsanalyse mit dem Anstieg der Krebsmortalitätsraten in dieser Gruppe als Funktion des Anstiegs des Anteils der nicht-weißen Bevölkerung durchgeführt. Wieder konnte keine signifikante Korrelation beobachtet werden.

Obwohl national gesehen die Krebsmortalitätsraten bei den Nicht-Weißen schneller als bei den Weißen angestiegen sind, trifft so ein Trend für die Großstädte nicht zu. Y.-B. nehmen deshalb an, daß bei den Weißen und Nicht-Weißen in Gebieten mit einem gleichen Verstädterungsgrad gleiche Krebsmortalitätsraten auftreten.

4. Kritik an der Studie von D. Burk und J. Yiamouyiannis

In ihrer Studie verwenden Y.-B. Altersgruppen von 20 Jahren. Mantel[29] und Newell[30] halten das nicht für vertretbar, weil bei der Krebsterblichkeit ein drastischer Anstieg mit dem Alter festzustellen ist. Mantel geht davon aus, daß sich die Krebsmortalitätsraten mit jedem Lebensjahrzehnt ungefähr verdreifachen, d.h. daß in 10 Jahren die Krebsmortalitätsraten ungefähr um 200% anwachsen. Die Rate kann also am Ende eines 20-Jahreszeitraumes um das Achtfache größer sein als am Anfang. Es ist deshalb unbedingt notwendig die Altersgruppen so klein wie möglich zu wählen; denn je größer die Altersgruppen gewählt werden, desto größer ist die Möglichkeit, daß die Altersverteilung innerhalb einer Altersgruppe zu einem irreführenden Unterschied bei altersspezifischen oder altersbereinigten Krebsmortalitätsraten führen kann. Diese Möglichkeit soll an einem fiktiven Beispiel erläutert werden. In Tabelle 4.1 sind hinsichtlich ihrer Altersstruktur verschiedene Bevölkerungsgruppen aufgelistet.

Tabelle 4.1, Alterspezifische Mortalitätsraten bei klein gewählten Altersgruppen

	Gebiet A			Gebiet B		
Altersgruppe	Bevölkerung	Tote	Tote pro 100 000	Bevölkerung	Tote	Tote pro 100 000
0-4	40 000	3	12,0	130 000	18	13,8
5-14	130 000	9	6,9	130 000	10	7,7
15-24	130 000	10	7,7	40 000	4	10,0
25-34	100 000	19	19,0	200 000	40	20,0
35-44	200 000	112	56,0	100 000	57	57,0
45-54	80 000	143	178,8	130 000	234	180,0
55-64	130 000	513	399,6	80 000	320	400,0
65-74	60 000	480	800,0	90 000	725	805,6
75-84	90 000	1080	1200,0	60 000	723	1205,0
85+	40 000	600	1500,0	40 000	602	1505,0
Gesamt	1 000 000	2969	296,9	1 000 000	2733	273,3

Wenn die Mortalitätsraten der einzelnen Altersgruppen miteinander verglichen werden, ist zu erkennen, daß die Mortalitätsraten im Gebiet A günstigere Werte als im Gebiet B aufweisen, obwohl es bei den Gesamtmortalitätsraten von 273,3 im Gebiet B zu 296,9 in Gebiet A umgekehrt ist. Wird nun anstatt der Altersverteilung in Tabelle 4.1 eine gröbere Einteilung wie in Tabelle 4.2 vorgenommen, kommt es zu einem irreführenden Ergebnis.

Tabelle 4.2, Altersspezifische Mortalitätsraten bei groß gewählten Altersgruppen

Alters-gruppe	Gebiet A Bevölkerung	Tote	Tote pro 100 000	Gebiet B Bevölkerung	Tote	Tote pro 100 000
0-24	300 000	22	7,3	300 000	32	10,3
25-44	300 000	131	43,6	300 000	97	32,3
45-64	210 000	656	312,4	210 000	554	263,8
65+	190 000	2160	1136,8	190 000	2050	1078,9
Gesamt	1 000 000	2969	296,9	1 000 000	2733	273,3

Tabelle 4.2 zeigt, daß durch eine grobe Einteilung der Altersgruppen das Ergebnis stark verfälscht werden kann. Für Gebiet A liegt jetzt nur noch in der Altersgruppe 0-24 eine günstigere Mortalitätsrate als für Gebiet B vor. In sämtlichen anderen Altersgruppen hat bei dieser groben Einteilung Gebiet A jetzt die ungünstigeren Mortalitätsraten. Da auch die Gesamtmortalitätsrate im Gebiet A ungünstiger als im Gebiet B ist, kann aus dem Ergebnis der falsche Schluß gezogen werden, daß im Gebiet A die Mortalität größer als im Gebiet B ist. Dieses Beispiel macht deutlich, wie wichtig es ist, eine möglichst feine Einteilung zu treffen.
Auf dieses Phänomen hat bereits Simpson[38] 1951 hingewiesen, es wird deshalb als "Simpson's Paradoxon" bezeichnet.

Obwohl Y.-B. in ihrer Studie einräumen, daß ungleiche Altersverteilungen in zu breiten Altersgruppen einen irreführenden Einfluß auf die Ergebnisse haben können, versäumen sie es, ihre Studie mit feineren Altersgruppen durchzuführen. Wie aus Tabelle 3.6 hervorgeht, haben sie zumindestens bei den Bevölkerungszahlen über Altersgruppen von 10 Jahren verfügt.
Y.-B. stand zwar die Anzahl der pro Jahr an Krebs Verstorbenen zur Verfügung, um aber die jährlichen rohen Krebsmortalitätsraten zu berechnen, waren sie gezwungen, die entsprechenden Bevölkerungszahlen mit Hilfe der linearen Interpolation zu schätzen. Oldham und Newell[32] sind sicher, daß ein lineares Verhalten der Bevölkerungszahlen nicht angenommen werden kann. Als Beispiel geben sie die Altersgruppe 65-75 der nichtfluoridierten Bevölkerung an. Sie betrug (in 1000) bei den Männern in den Jahren der Volkszählungen von 1950, 1960 und 1970 jeweils 286, 321 und 251 Einwohner und bei den Frauen 330, 393 und 362 Einwohner.

Mantel[29] kritisiert, daß Y.-B. die Auswahl der Städte für die beiden Gruppen nicht nach den gleichen Gesichtspunkten vorgenommen haben. In die Untersuchungsgruppe haben sie die 10 größten Städte der USA aufgenommen, die zwischen 1952 und 1956 die TWF eingeführt haben. Diese Städte hatten 1953 eine Krebsmortalitätsrate von mehr als 155 Krebstoten pro 10^5 Einwohner. Für die Kontrollgruppe haben sie dagegen die 10 größten Städte herangezogen, in denen die Krebsmortalitätsrate bei über 155 Krebstote lag. Bei der Auswahl der Städte für die Kontrollgruppe hat also die hohe Krebssterblichkeit in diesen Städten eine Rolle gespielt.

Die unterschiedliche Auswahl der Städte kann das Ergebnis der Studie von Y.-B. durch den sogenannten Regressionseffekt[37] beeinflussen. Wenn nämlich bei der Zusammenstellung der Kontollgruppe hohe Anfangswerte bei der Krebssterblichkeit eine Rolle spielen, dann können diese hohen Anfangswerte in der folgenden Zeit absinken oder weniger stark ansteigen. Es ist also möglich, daß die hohen Krebsmortalitätsraten der Kontrollstädte von 1953 bis 1970 weniger schnell gestiegen sind, als die Krebsmortalitätsraten der fluoridierten Städte und es dadurch zu einem Auseinanderklaffen bei den Krebsmortalitätsraten gekommen ist.

Y.-B. wußten, daß durch die Veränderungen in den Altersstrukturen im Laufe von 20 Jahren die Krebssterblichkeit beeinflußt werden kann, was sie allerdings bei ihren Berechnungen nicht entsprechend berücksichtigt haben. Wie Tabelle 3.1 zeigt, betrug 1950 die Altersgruppe 65+ bei den Städten mit TWF 8,18% gegenüber 8,94% bei den Städten ohne TWF. Bis 1970 sind diese Anteile auf 11,91 und 11,17% angewachsen. Der Anteil ist also in den Städten mit TWF um 1,5% mehr angewachsen als in den Städten ohne TWF. Bei der Altersgruppe 45-64 ist der Anteil in den Städten ohne TWF um 1% mehr zurückgegangen als in den Städten mit TWF. Wie diese Zahlen zeigen, hat sich die Altersstruktur in den Altersgruppen, bei denen Y.-B. eine Überschußmortalität in den Städten mit TWF feststellen, immerhin um insgesamt 2,5% zum Nachteil der Städte mit TWF verändert. Schon allein das Anwachsen der älteren Bevölkerung in den fluoridierten Städten kann zu einem Anstieg bei den rohen Krebsmortalitätsraten in diesen Städten geführt haben.

Der Vergleich in Tabelle 3.6 wird als Beweis dafür angesehen, daß die Altersverteilungen in beiden Gruppen zwischen 1952 und 1970 gleich geblieben sind. Die Bevölkerungszahlen, die diese Ergebnisse geliefert haben, werden in der Studie von Y.-B. nicht angegeben. Werden die gleichen Berechnungen für die Altersgruppen 45-64 und 65+ mit den entsprechenden Zahlen der Volkszählungen von 1950 und 1970 genauer durchgeführt, kommt man zu folgenden Zahlen:

Tabelle 4.3 (Tabelle 2 der Originalarbeit)[30], Altersverteilungen in den Altersgruppen 45-64 und 65+ in den fluoridierten (F) und den nichtfluoridierten (NF) Städten (In Klammern die Zahlen von Y.-B. aus Tabelle 3.6)

	1950	1970	Veränderungen in %
F(55-64/45-64)	0,4353(0,43)	0,4714(0,48)	+8,3
NF(55-64/45-64)	0,4338(0,43)	0,4556(0,47)	+5,0
F(75+/65+)	0,2868(0,29)	0,3678(0,37)	+28,2
NF(75+/65+)	0,3067(0,29)	0,3842(0,38)	+25,3

Es kann also nicht davon gesprochen werden, daß die Altersverteilungen in den beiden Stadtgruppen gleich geblieben sind. Mantel weist daraufhin, daß neben der Altersstruktur auch die Zusammensetzung einer Bevölkerung nach Geschlecht und Rasse bei der Krebssterblichkeit eine Rolle spielt. Um einen Einfluß in bezug auf die Rasse auszuschließen, führen Y.-B. eine Regressionsanalyse mit altersbereinigten Mortalitätsraten und dem prozentualen Anteil der Nicht-Weißen jeder

Stadt durch. Es wird behauptet, daß kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte. Eine solch wichtige Variable wie Rasse kann aber nicht einfach damit abgetan werden, es würde für sie kein signifikanter Zusammenhang bestehen.

Insgesamt ist der Anteil der Nicht-Weißen nach Tabelle 3.9 um 6,2% in den Städten mit TWF gegenüber den Städten ohne TWF zwischen 1950 und 1970 angewachsen. Bei den Altersgruppen 45-64 und 65+ betrug die Steigerung 4,45% und 3,64%. Wenn man diese Unterschiede zusammmen mit der Tatsache betrachtet, daß die Krebsmortalitätsraten in den USA unter den Nicht-Weißen wesentlich stärker zugenommen haben als unter den Weißen, bedeutet das, daß diese Variable sehr wohl bei einer genaueren Untersuchung mit in Betracht gezogen werden muß.

Bei den Altersgruppen 0-24 und 25-44 stellen Y.-B. keinen Aufwärtstrend bei den Krebsmortalitätsraten fest, sondern auch in den fluoridierten Städten einen Rückgang um 25% bei der Altersgruppe 0-24, obwohl dieser Teil der Bevölkerung in seinem gesamten Leben fluoridiertes Trinkwasser genossen hat und gerade deshalb eine erhöhte Krebssterblichkeit aufweisen sollte.

Mantel hat die beobachteten Krebsmortalitätsraten mit denen verglichen, die Y.-B. mit Hilfe der linearen Regression berechnet haben. Zwischen 1952 und 1969 ist bei der Altersgruppe 45-64 nach Tabelle 3.4a bei den Städten mit TWF ein Anstieg um 36,8 Krebstote pro 10^5 Einwohner von 338,6 auf 375,1 und bei den Städten ohne TWF ein Anstieg um 23,7, von 323,5 auf 347,2 zu verzeichnen. In Tabelle 3.4b wird dagegen in den gleichen Altersgruppen in den Städten mit TWF ein Anstieg von 40,7 gegenüber 24,1 Krebstoten pro 10^5 in den Städten ohne TWF angegeben. Tabelle 3.5 zeigt einen Unterschied bei der Zunahme der Krebstoten von 15,2 pro 10^5, also ähnlich zum Durchschnitt des Zuwachses aus Tabelle 3.4a und 3.4b.
Wenn nun die entsprechenden Krebsmortalitätsraten aus Tabelle 3.2 und 3.3 für die Altersgruppe 45-64 für die Jahre 1952 und 1969 und deren Unterschiede betrachtet werden, ist festzustellen, daß die Krebsmortalitätsraten in den Städten mit TWF um 44 Krebstote pro 10^5 von 340 auf 384 gegenüber 33 Krebstoten 10^5 von 319 auf 352 in den Städten ohne TWF angewachsen sind. Also nur ein Überschuß von 11 Krebstoten pro 10^5 bei den tatsächlich beobachteten Krebstoten gegenüber wesentlich mehr Krebstoten, die Y.-B. in den Tabellen 3.4a, 3.4b und 3.5 berechnet haben. Für die Altersgruppe 65+ können die gleichen Überlegungen angestellt werden. Während in Tabelle 3.4a für diese Altersgruppe aufgrund der Berechnung der Krebsmortalitätsraten mit Hilfe der linearen Regression ein Anstieg von 37,2 Krebstoten pro 10^5 in den Städten mit TWF gegenüber nur 3,2 Krebstoten pro 10^5 in den Städten ohne TWF angegeben wird und Tabelle 3.4b entsprechende Zahlen von 40,5 und 3,8 liefert, ist in Tabelle 3.3 eine Abnahme um 5 von 1045 auf 1040 Krebstote pro 10^5 zwischen 1952 und 1969 zu erkennen. Die Abnahme ist in den Städten mit TWF sogar um einen Krebstoten größer. Die Zahlen aus Tabelle 3.2 und 3.3 widersprechen also der Feststellung von Y.-B., zwischen 1952 und 1969 sei es zu einem signifikanten Überschuß bei der Zu-

nahme der Krebsmortalitätsraten in den Städten mit TWF gegenüber den Städten ohne TWF gekommen.

Auf die Möglichkeit, daß einzelne Krebsarten besonders durch die Fluoridierung gefördert werden könnten, sind Y.-B. nicht eingegangen. Einer Abbildung zufolge sind die Mortalitätsraten bei den bösartigen Tumoren des respiratorischen Systems in den Städten mit TWF etwas stärker gestiegen als in den Städten ohne TWF. Bei den bösartigen Tumoren des Verdauungstraktes wird dagegen ein ungefähr gleich starker Rückgang bei beiden Stadtgruppen festgestellt, obwohl gerade hier ein Zusammenhang mit der TWF zu vermuten wäre. Nur bei der Gruppe "Andere" ist bei den Städten mit TWF ein starke Zunahme gegenüber einem Gleichstand bei den Städten ohne TWF zu erkennen.

Ein Zunahmeüberschuß bei den Krebsmortalitätsraten wird in der Studie von Y.-B. bei den Städten mit TWF unmittelbar nach dem Beginn der TWF beobachtet. Also liegt nach ihrer Ansicht keine Latenzperiode zwischen dem Beginn der Fluoridierung und den dadurch verursachten Todesfällen. Die Latenzperioden einiger Krebsarten haben Armenian und Lilienfeld[2] anhand von Veröffentlichungen ermittelt, sie sind in Tabelle 4.4 aufgelistet.

Tabelle 4.4 (Tabelle 1 der Originalarbeit), Latenzperioden einiger Krebsarten

Erkrankung	Ursache	Anzahl der Fälle	Geschätzte mittlere Latenzperiode in Jahren	Standardabweichung in Jahren
Schilddrüsenkrebs	Röntgenbestrahlung	132	9,6	1,58
Lungenkrebs	Arbeit mit Asbest	69	36,5	1,23
Blutkrebs	Berufliche Exposition	100	17,5	1,52
Blutkrebs	" "	281	16,3	1,44
Wilm´s Tumor	Röntgenbestrahlung	41	2,9	1,88
Lymphatische Leukämie	" "	99	4,6	1,49
Akute Leukämie	Atombombenexplosion in Nagasaki	36	7,2	1.53
Leukämie	Atombombenexplosion in Hiroshima	83	6,8	1,49
Leukämie	Röntgenbestrahlung	52	6,4	1,71
Panzytopenie	Therapie mit Chloramphenicol	196	0,27	1,79

Wie Tabelle 4.4 zeigt, ist lediglich bei der Panzytopenie aufgrund der Einwirkung von Chloramphenicol mit einer Latenzperiode von nur 3 Monaten zu rechnen. Selbst bei einer so intensiven Strahlenbelastung, wie sie bei den Atombombenexplosionen in Hiroshima und Nagasaki während des 2. Weltkrieges aufgetreten ist, betrug die Latenzperiode für Leukämie ca. 7 Jahre. Bei Asbestarbeitern betrug die Latenzperiode sogar 36,5 Jahre. Gewöhnlich ist mit einer Latenzperiode von 5 Jahren zu rechnen. Für einige Krebsarten und kanzerogene Stoffe, liegt sie bei 20-30 Jahren und mehr. Folglich sind Unterschiede bei den Mortalitätsraten auch erst nach 5-10 Jahren zu erwarten.

Y.-B. halten in ihrer Studie die SMR´s für ungeeignet, um einen Vergleich zwischen den fluoridierten und den nichtfluoridierten Städten durchzuführen. Dazu führen sie ein Beispiel an, das in Tabelle 4.5 wiedergegeben ist.
Die Zunahme bei den rohen Krebsmortalitätsraten ist bei der fluoridierten Bevölkerung (279-204=75) um 21 Krebstote grösser als bei der nichtfluoridierten Bevölkerung (258-204=54), obwohl das SMR bei der fluoridierten Bevölkerung (1,24-1,00=0,24) weniger stark angewachsen ist als bei der nichtfluoridierten Bevölkerung. Ein Vergleich der Krebsmortalitätsraten in den einzelnen Altersgruppen zeigt auch noch, daß die Krebsmortalitätsraten bei der nichtfluoridierten Bevölkerung gleich oder kleiner sind als bei der fluoridierten. Auch bei einer Standardisierung mit der indirekten oder der direkten Methode werden für die fluoridierte Bevölkerung die ungünstigeren Krebsmortalitätsraten berechnet. Nun könnte man, wie es Y.-B. auch getan haben, aus diesem Beispiel schließen, daß die rohen Krebsmortalitätsraten die wahre Zunahme bei der Krebssterblichkeit aufzeigen, während die SMR´s eine falsche geringere Zunahme bei den Krebstoten bei der fluoridierten Bevölkerung gegenüber der nichtfluoridierten Bevölkerung darstellen.
Bei einer genauen Betrachtung des Beispiels fällt auf, daß sich die Bevölkerungszahlen und die Krebsmortalitätsraten von 1970 widersprechen. Die nichtfluoridierte Bevölkerung ist in der Altersgruppe 45-64 zwischen 1950 und 1970 mit 300 000 Einwohnern gleich geblieben, während bei der fluoridierten Bevölkerung ein Rückgang um 100 000 festzustellen ist, obwohl beide gleiche Krebsmortalitätsraten aufweisen. Y.-B. haben also in dieser Altersgruppe bei der fluoridierten Bevölkerung zuwenig Krebstote angenommen. Ein weiterer Widerspruch liegt darin, daß bei der Altersgruppe 65+ die Bevölkerung in den fluoridierten Städten um 50% zugenommen hat, obwohl die Krebsmortalitätsrate um 10% angestiegen ist. Bei einem Anstieg der Krebsmortalitätsrate ist eher mit einem Rückgang bei der Bevölkerung zu rechnen. Es ist realistischer, wenn für 1970 bei der fluoridierten Bevölkerung die in Klammern angegebenen Zahlen angenommen werden. Ein Vergleich der SMR´s zeigt dann sehr wohl einen stärkeren Anstieg der Krebssterblichkeit bei der fluoridierten Bevölkerung.

Tabelle 4.5, Beispiel von Y.-B.[45], mit dem sie zeigen wollen, daß die SMR's als Vergleichsmaß ungeeignet sind. Korrigierte Zahl für 1970 in Klammern.

Altersgruppe	Nichtfluoridiert 1950 Bevölkerung	Krebstote	Krebstote pro 10^5	Vor der Fluoridierung 1950 Bevölkerung	Krebstote	Krebstote pro 10^5	Mortalitätsraten der Standardbevölkerung
0-	300 000	24	8	300 000	24	8	8
25-	300 000	120	40	300 000	120	40	40
45-	300 000	900	300	300 000	900	300	300
65+	100 000	1000	1000	100 000	1000	1000	1000
Alle Altersgruppen	1 000 000	2044	204	1 000 000	2044	204	
Anzahl der erwarteten Krebstoten		2044			2044		
SMR		1,0			1,0		

Altersgruppe	Nichtfluoridiert 1970 Bevölkerung	Krebstote	Krebstote pro 10^5	Fluoridiert 1970 Bevölkerung	Krebstote	Krebstote pro 10^5	Mortalitätsraten der Standardbevölkerung
0-	300 000	24	8	350 000(300 000)	28 (24)	8 (8)	8
25-	300 000	210	70	300 000(300 000)	210 (210)	70 (70)	40
45-	300 000	1350	450	200 000(200 000)	900 (1200)	450 (600)	300
65+	100 000	1000	1000	150 000 (90 000)	1650 (990)	1100(1100)	1000
Alle Altersgruppen	1 000 000	2584	258	1 000 000(890 000)	2788 (2424)	279 (272)	
Anzahl der erwarteten Krebstoten		2044			2248(1855)		
SMR		1,26			1,24(1,31)		

5. Epidemiologische Studien anderer Autoren über die Krebssterblichkeit in den 20 US-Städten, an denen Y.-B. ihre Studie durchgeführt haben.

Im letzten Kapitel wurde auf die Mängel hingewiesen, die in der Studie von Y.-B. vorhanden sind. In diesem Kapitel wird nun auf Studien eingegangen, die die Krebssterblichkeit in den gleichen Städten wie bei Y.-B. untersuchen und bei denen epidemiologische Methoden angewendet werden, die in der Epidemiologie anerkannt sind.

In einer 1977 veröffentlichten Studie haben Oldham und Newell[33] zunächst geprüft, ob die fluoridierten und nichtfluoridierten Städte in ihren Bevölkerungsstrukturen 1950 eine gleiche Zusammensetzung nach Alter, Geschlecht und Rasse hatten. Dazu verwenden sie die vom "Bureau of National Census" veröffentlichten Bevölkerungszahlen. In Tabelle 5.1 sind die prozentualen Verteilungen nach Alter, Geschlecht und Rasse im Jahr 1950 wiedergegeben.

Tabelle 5.1 (Tabelle 1 der Originalarbeit), Prozentuale Verteilung nach Alter, Geschlecht und Rasse, 1950

Altersgruppe	Männliche Weiße F+	Männliche Weiße F-	Weibliche Weiße F+	Weibliche Weiße F-
0-	3,750	3,952	3,600	3,810
5-	5,215	5,300	5,101	5,189
10-	5,486	5,567	5,868	6,079
25-	6,881	6,992	7,295	7,394
35-	6,214	6,293	6,702	6,835
45-	5,478	5,511	5,738	5,913
55-	4,547	4,348	4,603	4,773
65-	2,410	2,563	2,775	3,244
75-	0,754	0,890	1,072	1,348
85+	0,105	0,137	0,190	0,251
Summe	40,840	41,553	42,942	44,835

Altersgruppe	Männliche Nicht-Weiße F+	Männliche Nicht-Weiße F-	Weibliche Nicht-Weiße F+	Weibliche Nicht-Weiße F-	Total F+	Total F-
0-	0,881	0,742	0,876	0,731	9,107	9,235
5-	1,195	0,987	1,221	1,003	12,731	12,479
10-	1,095	0,910	1,340	1,108	13,789	13,664
25-	1,467	1,207	1,709	1,386	17,352	16,979
35-	1,311	1,104	1,404	1,189	15,631	15,422
45-	1,022	0,820	0,957	0,819	13,194	13,063
55-	0,531	0,449	0,491	0,440	10,171	10,010
65-	0,254	0,253	0,284	0,283	5,723	6,343
75-	0,067	0,068	0,085	0,082	1,977	2,388
85+	0,011	0,011	0,019	0,020	0,324	0,418
Summe	7,833	6,551	8,385	7,061	100,000	100,000

Um die Unterschiede in der Zusammensetzung der Bevölkerung zwischen den beiden Gruppen von Städten zu verdeutlichen, berechnen Oldham und Newell in Tabelle 5.2 die Differenzen F+ - F- aus Tabelle 5.1.

Tabelle 5.2 (Tabelle 2 der Originalarbeit), Differenzen der prozentualen Verteilungen (1950): F+ - F-

Alters-gruppe	Männl. Weiße	Weibl. Weiße	Männl. Nicht-Weiße	Weibl. Nicht-Weiße	Total
0-	-0,202	-0,210	+0,139	+0,145	-0,128
5-	-0,085	-0,088	+0,208	+0,218	+0,252
15-	-0,081	-0,211	+0,185	+0,232	+0,125
25-	-0,111	-0,099	+0,260	+0,323	+0,373
35-	-0,079	-0,133	+0,207	+0,215	+0,209
45-	-0,033	-0,175	+0,202	+0,138	+0,131
55-	+0,199	-0,170	+0,082	+0,051	+0,161
65-	-0,153	-0,469	+0,001	+0,001	-0,620
75-	-0,136	-0,276	-0,001	+0,003	-0,411
85+	-0,032	-0,061	0,000	-0,001	-0,094
Summe	-0,713	-1,892	+1,283	+1,325	-0,002

Deutlich fallen die Unterschiede bei den männlichen und weiblichen Weißen in den Altersgruppen über 65 Jahre auf. In diesen Altersgruppen war 1950 in den später nichtfluoridierten Städten der Anteil an männlichen und weiblichen Weißen größer als in den später fluoridierten Städten.

In Tabelle 5.3 sind die nationalen Sterberaten der USA für alle Arten von bösartigen Tumoren im Jahre 1950 aufgelistet. Diese Mortalitätsraten wurden vom "National Center for Health and Statistics" herausgegegeben und sind nach Alter, Geschlecht und Rasse aufgegliedert.

Tabelle 5.3 (Tabelle 3 der Originalarbeit), Mortalitätsraten für bösartige Tumoren getrennt nach Alter, Geschlecht und Rasse pro 10^5 Einwohner; USA, 1950

Alters-gruppe	Männliche Weiße	Weibliche Weiße	Männliche Nicht-Weiße	Weibliche Nicht-Weiße
0-	12,4	10,6	8,6	7,1
5-	7,6	6,3	5,7	4,0
15-	9,9	7,5	7,7	8,6
25-	17,7	20,9	17,9	33,5
35-	44,5	74,5	56,0	119,3
45-	150,8	185,8	207,4	273,3
55-	409,4	362,5	484,8	481,0
65-	798,7	616,5	632,7	476,9
75-	1367,6	1026,6	845,4	578,9
85+	1732,7	1348,3	916,0	716,0

Die Tabelle 5.3 zeigt, daß sich die Mortalitätsraten in den einzelnen Altersgruppen bezogen auf Geschlecht und Rasse zum Teil erheblich voneinander unterscheiden. Am deutlichsten fallen die Unterschiede in den Altersgruppen 65-75, 75-85 und 85+ auf. Die Mortalitätsraten sind 1950 sehr uneinheitlich. So sind die Mortalitätsraten für die weiblichen Nicht-Weißen in den Altersgruppen 25-, 35- und 45- am größten, während sie in den Altersgruppen über 65 Jahre am kleinsten sind. Die Mortalitätsraten der männlichen Weißen liegen in den Altersgruppen über 65 Jahre deutlich über den der anderen drei Bevölkerungsgruppen. Die mitunter beträchtlichen Unterschiede bei den Krebsmortalitätsraten einzelner Bevölkerungsgruppen in gleichen Altersgruppen können natürlich eine unterschiedliche Anzahl von Krebstoten in zwei Bevölkerungen zur Folge haben.
Weil nach Tabelle 5.2 erhebliche Unterschiede bei der Zusammensetzung der Bevölkerung bei den beiden Stadtgruppen bestanden, kann für 1950 kein Vergleich der rohen Krebsmortalitätsraten durchgeführt werden. Deshalb haben Oldham und Newell zunächst die erwartete Anzahl von Krebstoten für das Jahr 1950 für beide Stadtgruppen berechnet. In diesem Jahr betrug die Gesamtbevölkerung 11 885 844 Einwohner in den später fluoridierten und 6 290 077 Einwohner in den später nichtfluoridierten Städten. In Tabelle 5.4 ist die Anzahl der erwarteten Krebstoten nach Alter, Geschlecht und Rasse aufgegliedert.

Tabelle 5.4 (Tabelle 4 der Originalarbeit), Anzahl der erwarteten Toten im Jahre 1950 auf der Basis der nationalen Raten der USA von 1950

Altersgruppe	Männliche Weiße F+	Männliche Weiße F-	Weibliche Weiße F+	Weibliche Weiße F-
0-	56,60	31,57	45,35	25,40
5-	47,11	25,34	38,19	20,56
10-	64,56	34,67	52,31	28,68
25-	144,77	77,84	181,21	97,20
35-	328,66	176,15	593,44	320,28
45-	981,87	522,70	1267,14	691,11
55-	2212,64	1119,62	1983,19	1088,37
65-	2287,89	1287,62	2033,45	1257,94
75-	1224,68	765,91	1308,30	870,15
85+	215,62	149,03	304,08	212,60
Summe	7564,57	4190,44	7806,68	4612,28

Alters-	Männliche Nicht-Weiße		Weibliche Nicht-Weiße		Total	
gruppe	F+	F-	F+	F-	F+	F-
0-	9,00	4,01	7,39	3,26	118,36	64,25
5-	8,10	3,54	5,80	2,52	99,20	51,96
10-	10,02	4,41	13,70	6,00	140,58	73,75
25-	31,26	13,59	68,04	29,20	425,24	217,84
35-	87,29	38,90	199,07	89,26	1208,45	624,59
45-	251,89	106,93	310,79	140,83	2811,70	1461,56
55-	305,73	136,86	280,67	133,08	4782,23	2477,93
65-	191,31	100,74	160,73	84,97	4673,38	2731,27
75-	66,84	36,09	58,43	29,90	2658,44	1702,05
85+	11,72	6,24	16,02	8,86	547,43	376,73
Summe	973,11	451,31	1120,65	527,89	17465,06	9781,92

1950 betrug also die erwartete Anzahl an Krebstoten in den später fluoridierten Städten 146,9 Krebstote pro 10^5 Einwohner. Die tatsächliche Anzahl lag aber bei 180,7 Krebstoten pro 10^5 Einwohner, also um 33,8 Krebstote, das sind 23%, über der erwarteten Anzahl von Krebstoten.
In den später nichtfluoridierten Städten lag 1950 die erwartete Anzahl der Krebstoten bei 155,5 und die tatsächliche Anzahl lag bei 178,96. Es waren also 1950 23,56 pro 10^5 Einwohner oder 15% mehr Krebstote zu verzeichnen als erwartet wurden.
Da 1950 noch keine Stadt die TWF eingeführt hatte, die tatsächliche Anzahl der Krebstoten aber in den fluoridierten Städten von der erwarteten Anzahl an Krebstoten stärker abweicht, als es bei den nichtfluoridierten Städten der Fall ist, müssen für diesen Unterschied andere Ursachen als die TWF verantwortlich gemacht werden. Obwohl in beiden Stadtgruppen 1950 nahezu die gleiche Anzahl von Krebstoten zu beobachten war, können sie nicht miteinander verglichen werden, weil der Überschuß zwischen erwarteter und tatsächlicher Anzahl an Krebstoten bei den fluoridierten Städten um 10,3 Krebstote pro 10^5 Einwohner gegenüber dem Überschuß bei den nichtfluoridierten Städten größer war.

Um die Ursachen für diesen Unterschied aufzuklären, haben Oldham und Newell die Anzahl der zu erwartenden Krebstoten bezogen auf 10^5 Einwohner getrennt nach Alter, Geschlecht und Rasse für das Jahr 1950 berechnet. Dazu haben sie die Differenzen aus den prozentualen Verteilungen aus Tabelle 5.2 und die Mortalitätsraten für bösartige Tumoren aus Tabelle 5.3 herangezogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5.5 wiedergegeben.

Tabelle 5.5 (Tabelle 5 der Originalarbeit), Differenzen bei den erwarteten Krebstoten pro 10^5 Einwohner, verursacht durch die unterschiedlichen Bevölkerungsverteilungen (1950): F+ - F-

Alters-gruppe	Männl. Weiße	Weibl. Weiße	Männl. Nicht-Weiße	Weibl. Nicht-Weiße	Total
0-	-0,026	-0,022	+0,012	+0,010	-0,026
5-	-0,006	-0,006	+0,012	+0,009	+0,009
15-	-0,008	-0,016	+0,014	+0,020	+0,010
25-	-0,020	-0,021	+0,047	+0,108	+0,114
35-	-0,035	-0,099	+0,116	+0,256	+0,238
45-	-0,050	-0,325	+0,419	+0,377	+0,421
55-	+0,815	-0,616	+0,398	+0,245	+0,841
65-	-1,222	-2,891	+0,006	+0,005	-4,102
75-	-1,860	-2,833	-0,008	+0,017	-4,684
85+	-0,554	-0,822	0,000	-0,007	-1,384
Summe	-2,966	-7,652	+1,015	+1,041	-8,562

1950 lag also die erwartete Anzahl in den nichtfluoridierten Städten um 8,6 Krebstote pro 10^5 über der in den fluoridierten Städten. Die gleiche Differenz erhält man auch, wenn man die Differenz aus den Summen für die Anzahl der erwarteten Krebstoten aus Tabelle 5.4 auf jeweils 10^5 Einwohner bezieht, nämlich 146,9 - 155,5 Krebstote. In Tabelle 5.5 sind nun allerdings die Ursachen zu erkennen, auf die dieser Unterschied zurückzuführen ist. Die große Anzahl von erwarteten Krebstoten kommt in den nichtfluoridierten Städten vorallem daher, daß in diesen Städten 7,6 mehr weibliche und 3,0 mehr männliche weiße Krebstote pro 10^5 zu erwarten waren. Die größere erwartete Rate bei den Weißen kann durch die kleinere Rate bei den Nicht-Weißen nicht ausgeglichen werden. 1950 lag also die Überschußsterblichkeit in den fluoridierten Städten um 10,4 Krebstote pro 10^5 Einwohner über der in den nichtfluoridierten Städten, die allerdings durch ihre um 8,6 Krebstote pro 10^5 geringere erwartete Mortalität ausgeglichen wird, so daß dadurch rohe Mortaltätsraten zustande kommen, die beide Gruppen fälschlicherweise als nahezu gleich erscheinen lassen.

Im weiteren Verlauf ihrer Untersuchung gehen Oldham und Newell davon aus, daß die Ursachen, die 1950 eine um 10,4 größere Mortalitätsrate in den fluoridierten Städten bewirkt haben, auch in den nächsten 20 Jahren unverändert geblieben sind. Deshalb haben sie für 1970 die gleichen Berechnungen wie für 1950 mit den Mortalitätsraten der gesamten USA von 1950 durchgeführt. Tabelle 5.6 zeigt die prozentuale Verteilung der Bevölkerung von 1970 nach Alter, Geschlecht und Rasse der fluoridierten und nichtfluoridierten Städte. Tabelle 5.7 gibt die Unterschiede bei den prozentualen Verteilungen der Bevölkerung wieder.

Tabelle 5.6 (Tabelle 6 der Originalarbeit), Prozentuale Verteilung nach Alter, Geschlecht und Rasse, 1970

Altersgruppe	Männliche Weiße F+	Männliche Weiße F-	Weibliche Weiße F+	Weibliche Weiße F-
0-	2,241	2,728	2,149	2,605
5-	4,798	5,822	4,637	5,619
10-	5,080	6,437	5,530	7,019
25-	3,897	4,841	3,749	4,647
35-	3,230	3,935	3,262	3,988
45-	3,802	4,213	4,375	4,704
55-	3,629	3,526	4,401	4,251
65-	2,333	2,207	3,364	3,316
75-	1,092	1,029	1,823	1,890
85+	0,209	0,236	0,411	0,497
Summe	30,312	34,974	33,700	38,536

Altersgruppe	Männliche Nicht-Weiße F+	Männliche Nicht-Weiße F-	Weibliche Nicht-Weiße F+	Weibliche Nicht-Weiße F-	Total F+	Total F-
0-	1,860	1,438	1,853	1,433	8,103	8,203
5-	4,233	3,043	4,258	3,045	17,925	17,529
10-	2,938	2,189	3,506	2,609	17,054	18,254
25-	2,117	1,697	2,612	1,990	12,375	13,175
35-	1,924	1,370	2,333	1,633	10,749	10,925
45-	1,702	1,169	1,941	1,362	11,820	11,449
55-	1,173	0,832	1,338	0,974	10,541	9,583
65-	0,695	0,482	0,836	0,695	7,228	6,700
75-	0,221	0,166	0,305	0,243	3,441	3,328
85+	0,055	0,046	0,089	0,074	0,764	0,856
Summe	16,917	12,432	19,071	14,059	100,000	100,000

Tabelle 5.7 (Tabelle 7 der Originalarbeit), Differenzen der prozentualen Verteilungen (1970): F+ - F-

Altersgruppe	Männl. Weiße	Weibl. Weiße	Männl. Nicht-Weiße	Weibl. Nicht-Weiße	Total
0-	-0,487	-0,456	+0,422	+0,420	-0,101
5-	-1,024	-0,982	+1,190	+1,213	+0,397
15-	-1,357	-1,489	+0,749	+0,897	-1,200
25-	-0,944	-0,898	+0,420	+0,622	-0,800
35-	-0,705	-0,726	+0,554	+0,700	-0,177
45-	-0,411	-0,329	+0,533	+0,579	+0,372
55-	+0,103	+0,150	+0,341	+0,364	+0,958
65-	+0,126	+0,048	+0,213	+0,141	+0,528
75-	+0,063	-0,067	+0,055	+0,062	+0,113
85+	-0,027	-0,086	+0,009	+0,015	-0,089
Summe	-4,663	-4,835	+4,486	+5,013	+0,001

Wenn man die prozentualen Unterschiede von 1970 mit denen von 1950 für die Altersgruppen über 65 vergleicht, stellt man fest, daß der Anteil der Einwohner, die 1970 älter als 65 Jahre waren, in den fluoridierten Städten zugenommen hat.

Wie aus Tabelle 5.3 entnommen werden kann, sind aber die Mortalitätsraten in den Altersgruppen über 65 Jahre am größten. Aus diesem Grund ist auch in der Altersverschiebung bei den beiden Stadtgruppen eine Ursache für die Zunahme der Krebstoten in den fluoridierten Städten zu suchen. In Tabelle 5.8 haben Oldham und Newell die Anzahl der zu erwartenden Krebstoten berechnet.

Tabelle 5.8 (Tabelle 8 der Originalarbeit), Anzahl der erwarteten Toten im Jahre 1970 auf der Basis der nationalen Raten der USA von 1950

Alters-	Männliche Weiße		Weibliche Weiße	
gruppe	F+	F-	F+	F-
0-	30,65	25,46	24,52	20,29
5-	39,26	32,51	31,45	26,01
10-	54,15	46,82	44,65	38,68
25-	74,27	62,95	84,36	71,37
35-	154,74	128,67	261,65	218,29
45-	617,38	466,85	875,14	642,26
55-	1599,76	1060,64	1717,51	1132,25
65-	2006,29	1295,19	2232,77	1502,27
75-	1607,79	1034,37	2014,91	1425,52
85+	389,30	299,98	596,60	491,90
Summe	6573,58	4453,44	7883,57	5568,84

Alters-	Männliche Nicht-Weiße		Weibliche Nicht-Weiße		Total	
gruppe	F+	F-	F+	F-	F+	F-
0-	17,22	9,08	14,16	7,48	86,56	62,31
5-	25,98	12,74	18,34	8,95	115,02	80,22
15-	24,36	12,38	32,46	16,49	155,62	114,38
25-	40,79	22,32	94,20	48,98	293,62	205,62
35-	116,00	56,37	299,65	143,12	832,05	546,44
45-	380,02	178,21	571,20	273,49	2443,74	1560,81
55-	612,45	296,43	693,01	344,36	4622,73	2833,68
65-	473,41	224,03	429,16	243,16	5141,63	3265,08
75-	201,06	103,03	190,39	103,40	4014,15	2666,31
85+	54,24	31,11	68,59	38,86	1108,72	861,85
Summe	1945,53	945,69	2411,16	1228,72	18813,84	12196,69

Insgesamt wurden 1970 in den fluoridierten Städten 18 813,84 und 12 196,69 Krebstote in den nichtfluoridierten Städten erwartet. Die Gesamtbevölkerung betrug in den fluoridierten Städten 1970 10 766 632 und in den nichtfluoridierten Städten 7 347 712 Einwohner. Pro 10^5 Einwohner sind das dann 174,74 und 165,99 erwartete Krebstote. Die beobachtete Anzahl an Krebstoten lag dagegen bei 23 405 und bei 14 478, was Mortalitätsraten von 217,38 und 197,16 entspricht. Die beobachtete Krebsmortalitätsrate lag also in den fluoridierten Städten um 42,64 Krebstote pro 10^5 Einwohner, das sind 24%, über der erwarteten Krebsmortalitätsrate, während in den nichtfluoridierten Städten 31,17 oder 19% Krebstote pro 10^5 Einwohner mehr beobachtet als erwartet wurden. Die entsprechenden Zahlen für 1950 lauteten: 33,8 pro 10^5 oder 23%

mehr Krebstote als erwartet in den fluoridierten Städten und 23,6 oder 15% mehr Krebstote pro 10^5 als erwartet in den nichtfluoridierten Städten.

Zwischen 1950 und 1970 ist die Differenz zwischen tatsächlicher und erwarteter Krebsmortalitätsrate in den fluoridierten Städten um 8,8 Krebstote pro 10^5 und in den nichtfluoridierten Städten um 7,7 Krebstote pro 10^5 größer geworden, sie ist also bei den fluoridierten Städten absolut um 1,1 Krebstote pro 10^5 mehr angestiegen.

Prozentual gesehen ist die Differenz bei den fluoridierten Städten von 23% auf 24% und bei den nichtfluoridierten Städten von 15% auf 19% angestiegen, also bei den nichtfluoridierten Städten um 3% mehr gestiegen. Aufgrund dieser relativ geringen Zunahme bei den Krebstoten in den fluoridierten Städten kommen Oldham und Newell zu dem Schluß, daß zwischen der TWF und dem Anstieg der Krebshäufigkeit kein Zusammenhang besteht.

Wie sich später herausgestellt hat[27], haben Oldham und Newell in ihrer Studie für 1970 zwei falsche Zahlen verwendet. Die Anzahl der beobachteten Krebstoten lag in den nichtfluoridierten Städten bei 14 272 und nicht bei 14 478 und der Anteil der weiblichen Nicht-Weißen lag bei 0,629 und nicht bei 0,695.
Werden mit diesen beiden korrigierten Zahlen die Tabellen 5.6, 5.7 und 5.8 neu berechnet, ergibt sich bei den nichtfluoridierten Städten zwischen 1950 und 1970 eine Differenz von 5 und nicht von 7,7 Krebstoten pro 10^5 zwischen der tatsächlichen und der erwarteten Krebsmortalitätsrate. Absolut gesehen, ist also dann die Differenz in den fluoridierten Städten nicht nur um 1,1 sondern um 3,8 Krebstote pro 10^5 stärker gestiegen. Prozentual gesehen hat sich die Differenz zwischen 1950 und 1970 in den nichtfluoridierten Städten nicht von 15% auf 19% sondern nur auf 17% vergrößert. In den fluoridierten Städten hat sich dagegen die Differenz nur von 23% auf 24% vergrößert. Auch bei einer Korrektur der Ergebnisse von Oldham und Newell kann kein Hinweis für einen Einfluß der TWF auf die Krebssterblichkeit gefunden werden.

Oldham und Newell kann der Vorwurf gemacht werden, daß sie ihre Berechnungen nur für 1950 und 1970 durchführen, obwohl auch entsprechende Daten für 1960 vorhanden sind. Weiterhin verwenden sie zur Berechnung der erwarteten Toten von 1970 die Krebsmortalitätsraten der USA von 1950. Dabei wird die Annahme gemacht, daß die Ursachen, die die Krebssterblichkeit beeinflussen, zwischen 1950 und 1970 gleich geblieben sind. Wie Tabelle 5.10 zeigt, haben sich die Krebsmortalitätsraten in den USA zwischen 1950 und 1970 sehr stark verändert. Es scheint daher sinnvoll zur Berechnung der erwarteten Krebstoten auch die entsprechenden Krebsmortalitätsraten der USA für die betreffenden Jahre heranzuziehen. Weil auch für 1960 Daten vorhanden sind, sollten auch für dieses Jahr die gleichen Berechnungen wie für 1950 und 1970 durchgeführt werden. Deshalb wird nun auf die Studien von Doll und Kinlen[14,27,28] eingegangen, die diese Punkte berücksichtigen.

1977 hatten Doll und Kinlen in ihrer ersten Studie[14] zunächst zwei falsche Bevölkerungszahlen verwendet, die sie später korrigiert haben[27]. Es betraf die nichtfluoridierte Bevölkerung von 1970. Die Anzahl der weiblichen Nicht-Weißen betrug nicht 51 100 sondern 46 100 (Tabelle 5.9) und die Anzahl der Krebstoten betrug 14 272 und nicht 14 487 (Tabelle 5.11). Diese beiden Korrekturen wurden hier berücksichtigt.

In Tabelle 5.9 ist die Bevölkerung aufgeteilt nach Alter, Geschlecht und Rasse für beide Stadtgruppen für 1950, 1960 und 1970 angegeben. Die Zahlen zeigen wieder deutlich, daß der Anteil der Bevölkerung, der älter als 65 Jahre ist, in den fluoridierten Städten stärker als in den nichtfluoridierten Städten gewachsen ist. Es wird darauf hingewiesen, wie wichtig es ist, bei einer Todesursache wie Krebs, die Altersgruppen möglichst klein zu wählen. Doll und Kinlen führen die Standardisierung der Krebsmortalitätsraten mit der indirekten Methode durch. Dabei verwenden sie die nationalen Krebsmortalitätsraten der USA für Altersgruppen von 10 Jahren getrennt nach Geschlecht und Rasse. Für 1950, 1960 und 1970 ist in Tabelle 5.11 die Anzahl der beobachteten Krebstodesfälle und die Anzahl, mit der aufgrund der nationalen Raten zu rechnen ist, wiedergegeben.

Tabelle 5.11 (Tabelle III der Originalarbeit), Anzahl der beobachteten und erwarteten Krebstoten in den 10 fluoridierten und den 10 nichtfluoridierten Städten

	Fluoridiert			Nichtfluoridiert		
	1950	1960	1970	1950	1960	1970
Beobachtete Anzahl (B)	21 485	23 663	23 405	11 257	13 094	14 272
Erwartete Anzahl (E)	17 464	19 255	19 911	9 781	11 620	12 384
(B)/(E)	1,23	1,23	1,18	1,15	1,13	1,15

Das Verhältnis zwischen beobachteten zu erwarteten Krebstodesfällen (=SMR) ist in den fluoriderten Städten leicht zurückgegangen, während es bei den nichtfluoridierten Städten gleich geblieben ist.
Es wird also auch hier, obwohl Doll und Kinlen die Berechnungen etwas anders als Oldham und Newell durchgeführt haben, kein Hinweis für einen Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit in den 10 fluoriderten Städten gefunden.

Tabelle 5.10 (Tabelle II der Originalarbeit), Krebsmortalitätsraten der USA pro 10^5 Einwohner getrennt nach Alter, Geschlecht und Rasse

Alter	Geschlecht und Rasse	1950	1960	1970
0-4	mW	12,4	12,1	7,8
	wW	10,6	9,1	6,2
	mNW	8,6	7,8	6,5
	wNW	7,1	6,9	5,1
5-14	mW	7,6	8,0	7,0
	wW	6,3	6,2	5,4
	mNW	5,7	4,9	5,0
	wNW	4,0	4,8	3,9
15-24	mW	9,9	10,3	10,6
	wW	7,5	6,5	6,2
	mNW	7,7	9,2	9,0
	wNW	8,6	6,7	6,2
25-34	mW	17,7	18,8	16,2
	wW	20,9	18,8	16,3
	mNW	17,9	18,2	17,1
	wNW	33,5	29,6	19,6
35-44	mW	44,5	46,3	50,1
	wW	74,5	66,6	62,4
	mMW	56,0	71,7	76,0
	wNW	119,3	98,3	87,5
45-54	mW	150,8	164,1	172,0
	wW	185,8	175,7	177,3
	mNW	207,4	233,6	288,2
	wNW	273,3	249,3	217,1
55-64	mW	409,4	450,9	498,1
	wW	362,5	329,0	338,6
	mNW	484,8	549,8	642,9
	wNW	481,0	427,8	387,1
65-74	mW	798,7	887,3	997,0
	wW	616,5	562,1	554,7
	mNW	632,7	927,5	1099,2
	wNW	476,9	537,6	589,6
75-84	mW	1367,6	1413,7	1592,7
	wW	1026,6	939,3	903,5
	mNW	844,4	1086,1	1536,9
	wNW	578,9	702,3	734,7
84+	mW	1732,7	1791,4	1772,2
	wW	1348,3	1304,9	1126,6
	mNW	916,0	1211,7	1268,4
	wNW	716,0	727,5	758,9

mW = männliche Weiße
wW = weibliche Weiße
mNW = männliche Nicht-Weiße
wNW = weibliche Nicht-Weiße

Tabelle 5.9 (Tabelle I der Originalarbeit), Anzahl der Einwohner in den 10 fluoridierten und den 10 nichtfluoridierten Städten während der Jahre der Volkszählungen, getrennt nach Alter, Geschlecht und Rasse in Tausend

Alter	Rasse	f l u o r i d i e r t						n i c h t f l u o r i d i e r t					
		1 9 5 0		1 9 6 0		1 9 7 0		1 9 5 0		1 9 6 0		1 9 7 0	
		m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
0-4	W	445,7	427,9	393,9	380,6	241,3	231,3	248,6	239,6	274,1	263,9	200,5	191,4
	NW	104,7	104,2	214,6	215,6	200,2	199,5	46,7	46,0	98,3	98,1	105,6	105,3
5-15	W	619,9	606,2	645,0	626,9	516,5	499,2	333,4	326,4	463,3	451,1	427,8	412,9
	NW	142,0	145,1	308,9	312,1	455,7	458,4	62,1	63,1	140,2	142,5	223,6	223,8
15-24	W	652,1	697,4	523,4	576,6	547,0	595,4	350,2	382,4	353,7	389,9	472,7	515,8
	NW	130,2	159,3	171,5	210,3	316,3	377,5	57,2	69,7	84,6	101,0	160,8	191,7
25-34	W	817,9	867,1	536,0	508,1	419,6	403,7	439,8	465,1	366,7	356,8	355,7	341,5
	NW	174,4	203,1	206,6	243,5	227,9	281,2	75,9	87,2	99,1	112,4	124,7	146,2
35-44	W	738,6	796,6	548,1	598,4	347,7	351,2	395,8	429,9	373,8	402,9	289,1	293,0
	NW	155,9	166,9	198,5	219,7	207,1	251,2	69,5	74,8	91,4	100,8	100,7	120,0
45-54	W	651,1	682,0	552,5	613,9	409,4	471,0	346,6	372,0	344,1	379,8	309,6	345,7
	NW	121,5	113,7	150,4	156,6	183,2	209,0	51,6	51,5	69,9	73,8	85,9	100,1
55-64	W	540,5	547,1	472,0	527,1	390,8	473,8	273,5	300,2	279,1	324,2	259,1	312,3
	NW	63,1	58,4	104,6	103,2	126,3	144,1	28,2	27,7	46,8	49,9	61,1	71,6
65-74	W	286,5	329,8	321,4	393,2	251,2	362,2	161,2	204,0	188,8	249,8	162,2	243,7
	NW	30,2	33,7	51,0	55,7	74,8	90,0	15,9	17,8	25,0	29,1	35,4	46,1
75-84	W	89,6	127,4	111,1	159,4	117,6	196,3	56,0	84,8	74,0	115,9	75,6	138,9
	NW	7,9	10,1	15,8	19,8	23,8	32,9	4,3	5,2	8,9	10,6	12,2	17,9
85+	W	12,4	22,6	16,1	31,3	22,5	44,2	8,6	15,8	12,2	25,1	17,3	36,5
	NW	1,3	2,2	2,9	4,5	5,9	9,6	0,7	1,2	1,6	2,3	3,4	5,4
Summe		11885,8		11500,7		10766,6		6290,1		7075,6		7342,7	

1981 ist von Doll und Kinlen ein weitere Studie erschienen[28], in der sie zur Berechnung der erwarteten Krebstoten in der Altersgruppe 0-4 etwas andere Krebsmortalitätsraten der USA als 1977 verwendet haben (Tabelle 5.12).

Tabelle 5.12 (Tabelle B der Originalarbeit), Krebsmortalitätsraten der USA pro 10^5 Einwohner in der Altersgruppe 0-4 getrennt nach Geschlecht und Rasse

Geschlecht und Rasse	1950	1960	1970
mW	12,4	12,1	7,8
wW	10,6	9,1	6,2
mNW	8,6	7,8	6,5
wNW	7,1	6,9	5,1

In Tabelle 5.13 sind der Erbegnisse der letzten Studie von Doll und Kinlen angegeben. Die SMR´s haben sie mit den Krebsmortalitätsraten der entsprechenden Jahre der Volkszählungen von 1950, 1960 und 1970 berechnet und außerdem nur mit den Raten von 1950, 1960 und von 1970.
In Tabelle 5.13(a) haben Doll und Kinlen zunächst die SMR´s und deren Veränderungen zwischen 1950 und 1970 für die Stadtgruppen berechnet, an denen auch Y.-B. ihre Studie durchgeführt haben.
Die Städte Seattle und Atlanta haben die TWF 1969 eingeführt und werden von Y.-B. in der Kontrollgruppe geführt. In Tabelle 5.13(b) haben Doll und Kinlen Berechnungen ohne diese Städte durchgeführt, weil sich ihre Untersuchungen auch auf das Jahr 1970 erstrecken.

Y.-B. haben die fluoridierten und nichtfluoridierten Städte nach unterschiedlichen Kriterien ausgewählt, deshalb haben Doll und Kinlen auch noch die SMR´s für die 10 größten nichtfluoridierten Städte der USA und die prozentualen Veränderungen bei der Krebsmortalität zwischen 1950 und 1970 berechnet (Tabelle 5.13(c)). Sie haben bei der Auswahl der Städte also die Krebsmortalitätsraten nicht berücksichtigt, wie es bei der Studie von Y.-B. der Fall gewesen ist. Tabelle 5.13 zeigt, daß die Veränderungen der SMR´s zwischen 1950 und 1970 in den fluoridierten Städten günstiger ausfallen als in den nichtfluoridierten Städten.
Bei einem Vergleich der Ergebnisse der Studien von 1981 und 1977 sind geringe Unterschiede bei den SMR´s der nichtfluoridierten Städte in den Jahren 1960 und 1970 festzustellen (Tabelle 5.11 und 2. Zeile Tabelle 5.13(a)). Dadurch ändert sich aber das Gesamtergebnis der Studie von 1977 nur lediglich insofern, daß auch in den nichtfluoridierten Städten ein leichter Rückgang bei den SMR´s festzustellen ist.

Tabelle 5.13 (Tabelle 1 der Originalarbeit), SMR's und Anzahl der beobachteten Toten in fluoridierten (F) und nichtfluoridierten (NF) Städten. Zur Berechnung der Anzahl der erwarteten Toten wurden unterschiedliche Mortalitätsraten der USA verwendet.

(a) NF Städte (Gleiche Städte wie bei Y.-B.)

Raten zur Berechnung der erwarteten Toten		1950	1960	1970	Veränderungen in Prozent zwischen 1950-70
Gleiches Jahr	F	1,2302 (21 485)	1,2289 (23 663)	1,1754 (23 405)	-4,45
	NF	1,1509 (11 257)	1,1141 (13 094)	1,1210 (14 272)	-2,60
Raten von 1950	F	1,2302 (21 485)	1,2420 (23 663)	1,2441 (23 405)	+1,13
	NF	1,1509 (11 257)	1,1202 (13 094)	1,1725 (14 272)	+1,88
Raten von 1960	F	1,2212 (21 485)	1,2289 (23 663)	1,2284 (23 405)	+0,59
	NF	1,1465 (11 257)	1,1141 (13 094)	1,1650 (14 272)	+1,61
Raten von 1970	F	1,1694 (21 485)	1,1743 (23 663)	1,1754 (23 405)	+0,51
	NF	1,1003 (11 257)	1,0689 (13 094)	1,1210 (14 272)	+1,88
(b) NF Städte wie (a) ohne Atlanta und Seattle					
Gleiches Jahr	F	1,2302 (21 485)	1,2289 (23 663)	1,1754 (23 405)	-4,45
	NF	1,1457 (9 835)	1,1204 (11 264)	1,1239 (12 229)	-1,90
Raten von 1950	F	1,2302 (21 485)	1,2420 (23 663)	1,2441 (23 405)	+1,13
	NF	1,1457 (9 835)	1,1261 (11 264)	1,1750 (12 229)	+2,56
Raten von 1960	F	1,2212 (21 485)	1,2289 (23 663)	1,2284 (23 405)	+0,59
	NF	1,1420 (9 853)	1,1204 (11 264)	1,1679 (12 229)	+2,27
Raten von 1970	F	1,1694 (21 485)	1,1743 (23 663)	1,1754 (23 405)	+0,51
	NF	1,0962 (9 835)	1,0750 (11 264)	1,1239 (12 229)	+2,53
(c) 10 größte NF Städte der USA					
Gleiches Jahr	F	1,2302 (21 485)	1,2289 (23 663)	1,1784 (23 405)	-4,45
	NF	1,1158 (10 456)	1,0779 (12 737)	1,0904 (15 121)	-2,28
Raten von 1950	F	1,2302 (21 485)	1,2420 (23 663)	1,2441 (23 405)	+1,13
	NF	1,1158 (10 456)	1,0845 (12 737)	1,1416 (15 121)	+2,31
Raten von 1960	F	1,2212 (21 485)	1,2289 (23 663)	1,2284 (23 405)	+0,59
	NF	1,1110 (10 456)	1,0779 (12 737)	1,1332 (15 121)	+2,00
Raten von 1970	F	1,1694 (21 485)	1,1743 (23 663)	1,1754 (23 405)	+0,51
	NF	1,0674 (10 456)	1,0352 (12 737)	1,0904 (15 121)	+2,15

Smith[39] hat 1980 eine Studie veröffentlicht, in der er anders vorgegangen ist als Oldham, Newell und Doll, Kinlen. Er hat seine Studie ebenfalls unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Rasse durchgeführt. Für seine Studie hat er das gleiche Zahlenmaterial wie Doll und Kinlen verwendet. In Tabelle 5.14 steht in der 1. Zeile die Bevölkerung der beiden Stadtgruppen für die Jahre 1950, 1960 und 1970. In der nächsten Zeile ist die entsprechende Anzahl von beobachteten Krebstoten und in der Zeile 3 sind die rohen Krebsmortalitätsraten angegeben. In Zeile 4 ist die Anzahl der zu erwartenden Krebstoten für 1950, 1960 und 1970 angegeben, die er mit den Krebsmortalitätsraten der gesamten USA berechnet hat.

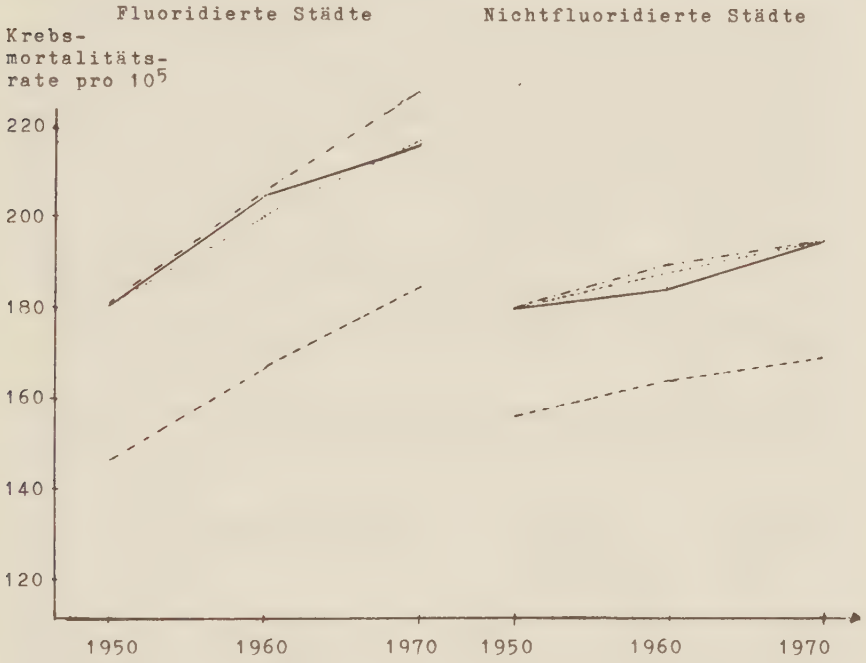
Smith behandelt die beiden Stadtgruppen getrennt und vergleicht die beobachteten Krebsmortalitätsraten in den fluoridierten Städten mit den oben berechneten erwarteten Krebsmortalitätsraten. Dabei zeigt sich, daß die beobachteten Krebsmortalitätsraten immer über den erwarteten Krebsmortalitätsraten liegen. 1950, also vor der Fluoridierung, lag die beobachtete Krebsmortalitätsrate in den später fluoridierten Städten um 33,9 pro 10^5 Einwohner über der erwarteten Rate, was den höheren Raten bei der Stadtbevölkerung gegenüber der Landbevölkerung entspricht. Die Ursachen für diesen Unterschied sind in der unterschiedlichen Umwelt, den unterschiedlichen Berufen und Lebensgewohnheiten zu sehen.

Smith geht nun einmal davon aus, daß diese Überschußmortalitätsrate von 33,9 pro 10^5 Einwohner aus dem Jahre 1950 auch für die Jahre 1960 und 1970 zutrifft. Er zählt deshalb die Überschußrate von 1950 zu den erwarteten Krebsmortalitätsraten von 1960 und 1970 hinzu, was Raten ergibt, die um die Überschußrate von 1950 bereinigt sind (Zeile 5 Tab. 5.14). Die auf diese Weise ermittelten erwarteten Krebsmortalitätsraten für 1960 und 1970 liegen sehr nah bei den rohen Krebsmortalitätsraten.

Weiterhin führt Smith eine Bereinigung der erwarteten Krebsmortalitätsraten von 1960 und 1970 mit dem relativen Risiko von 1950 durch. Das relative Risiko entspricht dem SMR von 1950. In den fluoridierten Städten betrug 1950 das relative Risiko 180,6/146,9=1,23. Es lag also ein Überschuß von 23% vor. Wenn nun auch ein erhöhtes Risiko von 23% für die Jahre 1960 und 1970 angenommen wird, dann können Krebsmortalitätsraten berechnet werden, bei denen das erhöhte Risiko berücksichtigt wird. In Zeile 6 Tabelle 5.14 sind die entsprechenden Krebsmortalitätsraten zu finden.

Für die nichtfluoridierten Städte hat Smith die gleichen Berechnungen durchgeführt. Die Ergebnisse sind ebenfalls in Tabelle 5.14 zu finden. Bei den nichtfluoridierten Städten betrug 1950 die Überschußsterblichkeit 23,5 Krebstote pro 10^5 Einwohner. Auch hier kann man bei den nichtfluoridierten Städten erkennen, daß erwartete und beobachtete Krebsmortalitätsraten sehr eng beieinander liegen. In Abbildung 5.1 sind die Ergebnisse graphisch dargestellt.

Abbildung 5.1 (Abbildung 2 und 3 der Originalarbeit), Beobachtete und erwartete Krebsmortalitätsraten in den fluoridierten und nichtfluoridierten Städten



Rohe Krebsmortalitätsrate ————
Erwartete Krebsmortalitätsrate ($c_{indirekt}$) - - - - - - - -
Erwartete Krebsmortalitätsrate ($c_{\ddot{U}}$) bereinigt . . . . . .
um die Überschußmortaltitätsrate von 1950
Erwartete Krebsmortalitätsrate (c_R) bereinigt - - - - -
um das erhöhte Risiko von 1950

Weiterhin haben Hoover et al.[23], Takahashi[40] und Eklund[15] die Ergebnisse der Studien von Y.-B. überprüft. Auch sie konnten in den 10 fluoridierten Städten keinen Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit feststellen.

Tabelle 5.14 (Tabelle 1 der Originalarbeit), Gesamtbevölkerung, Krebstote, Krebsmortalitätsraten und erwartete Krebsmortalitätsraten für 10 fluoridierten und 10 nichtfluoridierte Städte der USA in den Jahren 1950, 1960 und 1970

	Fluoridierte Städte			Nichtfluoridierte Städte		
	1950	1960	1970	1950	1960	1970
Gesamtbevölkerung (in 1000)	11885,8	11500,7	10766,6	6290,1	7075,6	7347,7
Anzahl der Krebstoten	21485	23663	23405	11257	13094	14272
Rohe Krebsmortalitätsrate	180,8	205,8	217,4	179,0	185,1	194,2
Erwartete Krebsmortalitätsrate ($c_{indirekt}$)	146,9	167,4	184,9	155,5	164,2	168,9
Erwartete Krebsmortalitätsrate ($c_{\ddot{U}}$)* bereinigt um die Überschußmortaltitätsrate von 1950	180,8	201,3	218,8	179,0	187,7	192,4
Erwartete Krebsmortalitätsrate (c_R)** bereinigt um das erhöhte Risiko von 1950	180,8	206,0	227,6	179,0	189,0	194,4

* $c_{\ddot{U}_t} = c_{indirekt_t} + (c_{1950} - c_{indirekt_{1950}})$

** $c_{R_t} = c_{indirekt_t} \frac{c_{1950}}{c_{indirekt_{1950}}}$

t=1950, 1960, 1970

6. Die Studie "Trinkwasserfluoridierung und das Auftreten von Krebs" von R. N. Hoover et al.

In dieser Studie wird davon ausgegangen, daß eine höhere Krebssterblichkeit bei beiden Geschlechtern entsprechend dem Ausmaß der künstlichen Fluoridierung zu erwarten sein sollte, falls die Trinkwasserfluoridierung einen Einfluß auf die Krebssterblichkeit hat. Vergleichbar zu anderen krebsauslösenden Faktoren sollte zwischen dem Beginn der Fluoridierung und der Zunahme der Krebstodesfälle ein Latenzperiode bestehen. Außerdem sollte das Krebsrisiko in natürlich fluoridierten gegenüber nichtfluoridierten Gebieten größer sein. Deshalb führten Hoover et al.[23] zwei Studien durch.

1. Ein Vergleich der Krebsmortalität in Gebieten mit einem unterschiedlichen natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt.

2. Eine Studie über das Verhalten der Krebssterblichkeit in Gebieten, in denen eine künstliche Fluoridierung eingeführt wurde.

Beide Studien fanden unter Berücksichtigung von bevölkerungsstatistischen Variablen statt, die auf die Krebsmortalität einen Einfluß haben können.

Die Studie in Gebieten mit einem unterschiedlichen natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt

Methoden

Die Höhe des natürlichen Fluoridgehalts haben Hoover et al. Listen entnommen, die die "Division of Dentistry" der USA herausgegeben hat. Darin ist der natürliche Fluoridgehalt jeder Gemeinde geordnet nach Kreisen (= counties) angegeben. Der Staat Texas eignete sich für diese Studie deshalb gut, weil dort die Anzahl der Kreise sehr groß ist und ein wesentlicher Teil der Bevölkerung sehr unterschiedlichen natürlichen Fluoridgehalten ausgesetzt ist.
Hoover et al. haben einen Kreis dann in die Gruppe der fluoridierten Kreise aufgenommen, wenn mehr als 2/3 der Bevölkerung aufgrund der Bevölkerungszählung von 1960 ihren ständigen Wohnsitz in einer Gemeinde hatten, deren Trinkwasserfluoridgehalt bei 0,7 ppm oder darüber lag. Bei der Berechnung der Höhe des mittleren Fluoridgehalts eines Kreises gewichten sie jeweils den natürliche Fluoridgehalt jeder Gemeinde mit ihrem Bevölkerungsanteil am Kreis. Aufgrund dieser Berechnung teilen sie die Kreise in Gruppen mit mittlerem (0,7 - 1,2 ppm), hohem (1,3 - 1,9 ppm) und sehr hohem (2,0 + ppm) Fluoridgehalt ein. In die Kontrollgruppe wurden diejenigen Kreise in Texas aufgenommen, von denen keine Gemeinde in der Erhebung über den natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt aufgeführt ist. Kreise mit einer künstlichen TWF blieben von dieser Untersuchung ausgeschlossen. Da sich die Daten über die Fluoridierung nur auf die öffentliche Wasserversorgung beziehen, blieb die Studie auf diejenigen Kreise beschränkt, die 1960 mindestens zu 50% verstädtert waren.
Die bevölkerungsstatistischen, sozialen und ökonomischen Eigenschaften der Kreise lieferte die Volkszählung von 1960.

Die Studie fand unter Berücksichtigung folgender Variablen statt, von denen angenommen wird, daß sie einen Einfluß auf die Krebsmortalität haben: Grad der Verstädterung, mittlere Anzahl der Schuljahre, die die Bevölkerung über 25 Jahre vollendet hat, Anteil der Nicht-Weißen und Anteil der Ausländer.
Die alters-, rassen- und geschlechtsspezifische Anzahl der Krebstoten von 1950 bis 1969, eingeteilt entsprechend der internationalen Klassifikation der Todesursachen, hat das "National Center of Health Statistics" für jeden Kreis der USA zusammengestellt. Die angegebenen Kreise waren die ersten Wohnsitze der Verstorbenen. Die Bevölkerungszahlen in Bezug auf Alter, Geschlecht und Rasse haben Hoover et al. mittels linearer Interpolation der Zahlen der Volkszählungen geschätzt. Für 35 Krebsarten haben sie altersstandardisierte Mortalitätsraten der männlichen und weiblichen Weißen für den Zeitraum 1950-1969 berechnet. Zur Standardisierung diente die Altersverteilung der gesamten USA von 1960.
Die Untersuchung blieb auf die weiße Bevölkerung beschränkt, weil die Bevölkerungsschätzungen für diese Bevölkerungsgruppe am zuverlässigsten sind. Bei den Krebsarten fand eine Einteilung in zwei Gruppen statt, nämlich in solche die primär unter dem Verdacht stehen, daß bei ihnen ein Zusammenhang mit Fluoriden bestehen könnte (Tabelle 6.1 Teil A) und in solche, bei denen das nicht der Fall ist (Tabelle 6.1 Teil B).

Statistische Untersuchung

Hoover et al. verwenden, um die einzelen Kreisgruppen miteinander vergleichen zu können, die SMR´s als Vergleichsmaß. Unter Berücksichtigung von Verstädterung und sozialer Klasse berechneten sie die erwartete Anzahl von Krebstoten für jede Kreisgruppe. Das Verhältnis aus erwarteten zu beobachteten Krebstodesfällen ergab das SMR. Wo es angebracht war, haben sie 95%-Vertrauensintervalle berechnet. Ein SMR war signifikant verschieden, wenn das Intervall 1,0 nicht einschloß.
Gewichtete Regressionsanalysen führen Hoover et al. ebenfalls durch, bei denen sie die Krebssterblichkeit mit möglichen Variablen in Beziehung setzen. Als Variablen verwenden sie die oben beschriebenen bevölkerungsstatistischen Eigenschaften und das Ausmaß der Fluoridierung. Die Höhe des Fluoridgehalts war der Mittelwert in einer Gruppe in ppm, zu der ein Kreis gehörte. Sie versuchen, die Schwankungen bei der Sterblichkeit auf zwei Arten zu erklären: 1) Welcher Teil der Schwankung kann durch die bevölkerungstatistischen Variablen und 2) wieviel kann durch diese Variablen plus der Variablen Fluorid erklärt werden. Wenn insgesamt nach der Hinzunahme der Variablen Fluorid eine signifikante Steigerung der Krebssterblichkeit nach dem Beginn der Fluoridierung festzustellen wäre, dann kann daraus geschlossen werden, daß zwischen der Fluoridierung und der Sterblichkeit eine signifikante Beziehung besteht. Als Maßstab für die Stärke der Beziehung verwenden Hoover et al. den Regressionskoeffizient, der mit der Variablen Fluorid zusammenhängt.

Ergebnisse

Nach der Einteilung der Kreise in Gruppen mit unterschiedlichen natürlichen Fluoridgehalt nehmen Hoover et al. nochmals eine Unterteilung nach dem Grad der Verstädterung und nach sozialen Kategorien vor. Zunächst teilen sie die Städte in eine Gruppe mit einem Verstädterungsgrad von 71% und mehr oder in eine Gruppe mit einem Verstädterungsgrad von weniger als 71% ein. Weiterhin unterteilen sie dann in soziale Gruppen, die sich auf die mittlere Anzahl der Schuljahre beziehen, die die erwachsene Bevölkerung aufweist; nämlich mehr als 10,2 oder weniger als 10,2 Jahre. Dann wurde die erwartete Anzahl der Krebstoten für jede Gruppierung der Kreise hinsichtlich des Fluoridgehalts unter der Berücksichtigung der Verstädterung und der sozialen Klasse berechnet. Die daraus resultierenden SMR´s und die Anzahl der beobachteten Krebstoten sind in Tabelle 6.1 wiedergegeben. Umfaßte eine Gruppe weniger als 5 Kreise, wurde sie, falls es möglich war, einer anderen Gruppe zugeordnet.

Tabelle 6.1 (Tabelle 1 der Originalarbeit), Art- und geschlechtsspezifische SMR´s und Anzahl der Krebstoten (1950-69) in den Kreisen von Texas, eingeteilt nach dem natürlichen Fluoridgehalt

Art	Geschlecht	Höhe des natürlichen Fluoridgehalts: Kontrollgruppe	Mittel	Hoch	Sehr hoch
Teil A					
Alle Arten	m	1,0(4467)	1,0(10721)	1,0(2960)	0,9(1174)
	w	1,0(3707)	1,0(9517)	1,0(2385)	0,9(994)
Mund und Rachen	m	1,1(123)	1,0(280)	0,8(58)	0,7(20)
	w	1,0(33)	1,0(89)	1,2(26)	0,9(8)
Speiseröhre	m	1,1(87)	1,0(203)	0,9(46)	0,8(18)
	w	1,2(48)	1,0(95)	1,0(20)	0,6(5)
Magen	m	1,0(375)	1,0(914)	1,1(239)	1,1(112)
	w	1,0(236)	1,0(583)	1,0(122)	1,0(55)
Dickdarm	m	1,0(306)	1,0(724)	1,0(195)	0,9(75)
	w	1,1(430)	1,0(809)	1,0(239)	1,0(107)
Mastdarm	m	1,1(102)	1,0(242)	1,0(63)	0,6(18)
	w	1,0(85)	1,1(213)	0,9(51)	0,8(20)
Niere	m	1,1(121)	1,0(235)	1,2(84)	0,6(19)
	w	1,0(68)	1,0(163)	1,0(46)	1,2(23)
Blase	m	1,0(120)	1,0(331)	1,1(88)	1,0(36)
	w	0,9(65)	1,0(162)	1,2(46)	0,7(12)
Schilddrüse	m	0,8(8)	1,2(22)	1,1(7)	
	w	0,6(9)	1,3(74)	0,7(12)	
Knochen	m	1,0(40)	1,0(118)	1,2(39)	0,6(8)
	w	0,9(27)	1,1(70)	0,9(14)	0,8(5)
Brust	w	1,0(567)	1,0(1589)	1,0(429)	1,0(186)
Eierstock	w	1,1(239)	1,0(544)	1,0(155)	0,9(56)
Lippe	m	1,1(8)	0,9(19)	0,9(5)	2,4(5)
	w	Insgesamt nur 6 Fälle			
Speicheldrüsen	m	0,9(15)	1,2(43)	0,9(10)	
	w	1,1(8)	1,0(18)	1,5(7)	
Nasopharynx	m	1,8(16)	0,9(22)	0,9(8)	
	w	1,2(16)		0,5(2)	

Leber und	m	1,0(162)	1,1(410)	0,8(69)	0,8(30)
Gallengang	w	0,9(160)	1,1(528)	0,7(78)	0,9(39)
Bauchspeichel-	m	1,0(280)	1,0(638)	1,1(198)	1,1(85)
drüse	w	1,1(199)	1,0(465)	0,9(108)	1,2(60)
Teil B					
Nase und Nasen-	m	1,1(15)	1,1(36)	0,8(10)	
höhlen	w	1,2(7)	0,7(10)	2,0(9)	
Larynx	m	1,1(65)	1,1(198)	0,6(25)	1,3(22)
	w	0,7(5)	1,1(28)	1,1(7)	
Lunge	m	1,0(999)	1,0(2534)	1,0(761)	0,8(257)
	w	0,9(192)	1,0(551)	1,0(140)	1,0(57)
Cervix	w	0,9(247)	1,1(859)	1,0(204)	0,9(74)
Gebärmuttter	w	1,0(187)	1,0(448)	1,1(111)	0,8(35)
Prostata	m	1,0(507)	1,0(930)	1,0(226)	1,1(114)
Hoden	m	0,9(21)	1,1(83)	0,7(16)	1,6(13)
Melanome	m	1,0(62)	0,9(127)	1,2(66)	1,3(31)
	w	0,9(50)	1,0(113)	1,2(44)	1,0(16)
Haut (übrige)	m	1,0(79)	1,0(138)	1,0(41)	0,9(17)
	w	1,1(40)	1,0(74)	0,8(13)	0,7(5)
Auge	m	1,5(13)	0,9(19)	1,0(7)	
	w	1,3(10)	0,7(7)	1,6(7)	
Gehirn	m	1,2(125)	1,0(329)	1,0(114)	0,7(32)
	w	1,2(102)	1,0(234)	1,1(85)	0,7(22)
Andere	m	1,0(9)	0,9(22)	1,4(15)	
Endokrine	w	1,0(5)	0,9(13)	1,6(8)	
Bindegewebe	m	1,0(14)	0,9(43)	1,5(20)	1,8(7)
	w	0,9(12)	1,1(43)	0,9(11)	1,9(8)
Morbus Hodgkin	m	1,0(57)	1,1(141)	0,7(30)	1,4(24)
	w	1,1(30)	1,1(84)	0,6(16)	1,4(14)
Übrige Lymph-	m	0,8(109)	1,1(351)	1,0(97)	0,9(38)
knoten	w	1,0(99)	1,0(237)	1,1(73)	1,1(31)
Multiple	m	1,2(51)	0,9(103)	1,2(40)	0,7(10)
Myelome	w	0,9(23)	0,9(59)	1,5(27)	1,7(13)
Leukämie	m	1,0(252)	1,0(676)	1,0(186)	1,0(82)
	w	1,0(202)	1,1(485)	0,9(119)	0,9(54)
Übrige	m	1,0(319)	1,0(774)	1,0(211)	0,9(83)
	w	1,0(318)	1,0(854)	0,9(170)	0,9(73)

Anzahl der Toten in Klammern

Würden die Fluoride im Trinkwasser das Krebsrisiko erhöhen, dann sollte ein monotoner Anstieg bei den SMR´s mit wachsenden Fluoridgehalt zu erkennen sein. Die SMR´s aller Krebsarten bei den männlichen und weiblichen Weißen sind bemerkenswert gleich. Geringe Schwankungen sind bei jeder Krebsart zu beobachten. Bei den Arten, die hauptsächlich mit den Fluoriden in Zusammenhang gebracht werden können, zeigen die SMR´s zweier Arten bei den Männern (Mund-Rachen- und Speiseröhrenkrebs) einen konstanten linearen Trend, der sich jedoch nicht so verhält, wie zu erwarten wäre, wenn die Fluoride die Krebssterblichkeit erhöhen würden. Die SMR´s fallen nämlich mit steigender Fluoridkonzentration. Bei den Frauen tritt beim Mund-Rachen-Krebs kein ähnlicher Trend auf. Die SMR´s beim Speiseröhrenkrebs der Frauen verhalten sich jedoch ähnlich wie bei den Männern.

Zwei andere Krebsarten (Mastdarm- und Knochenkrebs) fallen ebenfalls auf, aber wieder sind die kleinsten SMR´s in den Kreisen mit der höchsten Fluoridkonzentration zu finden. Die Zahlen für den Knochenkrebs beziehen sich nur auf eine geringe Anzahl von Fällen mit Vertrauensgrenzen, die die SMR´s und das SMR 1,0 einschließen. Die Zahlen für den Mastdarmkrebs beruhen dagegen auf einer großen Anzahl von Fällen mit Vertrauensgrenzen, die das SMR von 1,0 nicht mit einschließen und einen nach unten gerichteten Trend bei steigendem Fluoridgehalt zeigen. Bei vier Beispielen (3 Arten) sind die SMR´s der Kontrollgruppen kleiner als 1,0. Die oberen Grenzen für das 95%-Vertrauensintervall sind aber größer als 1,0.

Bei den Krebsarten, die nicht unter dem Verdacht stehen, durch Fluoride verursacht zu werden, zeigt eine Krebsart (Hautkrebs) bei Frauen einen konstanten linearen Trend, mit steigender Fluoridkonzentration fallen die SMR´s. Obwohl das niedrigste SMR für Hautkrebs auch bei den Männern in der höchsten Fluoridkategorie zu finden ist, liegt kein Trend vor. Außerdem beruhen die SMR´s in den letzten beiden Kategorien bei den Frauen und in der letzten Kategorie bei den Männern nur auf einer geringen Anzahl von Fällen.

Vier weitere Krebsarten zeigen extreme, sowohl größte als auch kleinste, SMR´s in den höchsten Fluoridkategorien bei den Männern und bei den Frauen. Bei drei Beispielen - andere endokrine Tumoren, bösartige Tumoren des Bindegewebes und Morbus Hodgkin - umfaßt das 95%-Vertrauensintervall 1,0 und bei den SMR´s kann kein Trend nachgewiesen werden. Bei Tumoren des Gehirns und anderen Teilen des Nervensystems verfügt bei beiden Geschlechtern die Kreisgruppe mit der höchsten Fluoridkonzentration über die kleinsten SMR´s, dagegen sind die SMR´s der Kontrollkreise am größten.

Um eine bessere Kontrolle über die Verstädterung, die soziale Klasse und über andere relevante Variablen zu haben, führen Hoover et al. gewichtete multiple Regressionsananlysen durch. Unter der Berücksichtigung des Grades der Verstädterung, der mittleren Anzahl der vollendeten Schuljahre der erwachsenen Bevölkerung, des Anteils der Nicht-Weißen und des Anteils der Ausländer, in der ersten und zweiten Generation, berechnen sie die geschlechts- und artspezifische Krebsmortalität. In einem zweiten Schritt berücksichtigen sie dann die gewichtete durchschnittliche Fluoridkonzentration in jedem Kreis und prüfen, ob die Fluoride signifikante Auswirkungen haben. Für Krebs insgesamt steht die Variable Fluorid in einem negativen Verhältnis zur altersbereinigten Sterberate. Der Regressionskoeffizient liegt bei den Männern bei -3,01 und bei den Frauen bei -1,5. Diese negativen Beziehungen sind nicht signifikant ($p > 0,05$).
Bei vier Beispielen - Mastdarmkrebs bei Männern, Eierstockkrebs bei Frauen und bösartige Tumoren des Gehirns bei Männern und Frauen - hat die Variable Fluorid eine signifikante Veränderung bewirkt. Bei jedem Beispiel steht einer hohen Fluoridkonzentration eine niedrige Mortalitätsrate gegenüber.

Die Studie über die künstliche Fluoridierung

Methoden

Um die Auswirkungen der künstlichen Fluoridierung zu untersuchen, führen Hoover et al. Berechnungen für 5-Jahres-Zeiträume für den Teil der Bevölkerung durch, der seinen ständigen Wohnsitz in einem Kreis mit künstlicher TWF hatte. Zu dieser Studie haben sie nur solche Kreise herangezogen, in denen mindestens 2/3 der Gesamtbevölkerung das erste Mal in einem der Zeiträume 1950-54, 1955-59 oder 1960-64 fluoridiertes Trinkwasser erhalten haben. Kreise mit einem natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt schlossen sie von der Untersuchung nicht aus, weil in der vorher durchgeführten Studie über die natürliche TWF kein Zusammenhang zwischen natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt und Krebsrisiko festgestellt werden konnte. Selbst wenn ein solcher Zusammenhang bestehen sollte, würde dieser konstant sein und in diese Untersuchung mit eingehen. Bei dieser Studie haben Hoover et al. das Verhalten des Krebsrisikos in der Zeit nach dem Beginn der künstlichen Fluoridierung untersucht.

Als Quellen für die Daten über die Toten und die Bevölkerung verwenden sie die gleichen wie bei der Studie über die natürliche Fluoridierung. Um einen Trend beim Krebsrisiko feststellen zu können, berechnen sie für jede Kreisgruppe altersbereinigte Raten für die 5-Jahreszeiträume 1950-54, 1955-59, 1960-64 und 1965-69.
Als Maß für den möglichen Zusammenhang zwischen TWF und erhöhtem Krebsrisiko dienen die Verhältnisse der altersbereinigten Raten der fluoridierten Kreise zu denen der Kontrollkreise.

Gesamt-SMR´s haben sie für die 5-Jahreszeiträume vor, während und nach dem Beginn der TWF berechnet. Dabei wenden Hoover et al. die gleichen Methoden wie bei der Studie über die natürliche Fluoridierung an. Die Berechnung der erwarteten Anzahl von Krebstoten führen sie mit den altersspezifischen Raten durch, die während der entsprechenden Zeiträumen in den Kontrollkreisen vorherrschten. Eine ähnliche Regressionsananlyse wie bei der Studie über die natürliche Fluoridierung führen sie auch hier durch.

Ergebnisse

Die Auswirkungen der künstlichen Fluoridierung haben Hoover et al. anhand der Unterschiede bei den Mortalitätsraten abgeschätzt, die zwischen den Kreisen bestanden, die während des Zeitraumes von 20 Jahren keine TWF durchgeführt hatten, und denen, die mit einer intensiven TWF in einem der 5-Jahreszeiträume begonnen hatten. Ein Vergleich wurde durch die Berechnung der Verhältnisse der Raten in den fluoridierten Kreisen zu denen in den Kontrollkreisen in den verschiedenen Zeitintervallen vor, während und bis zu 15 Jahre nach dem Beginn der Fluoridierung ermöglicht.
Da alle außer einer der fluoridierten Kreise zu mehr als 2/3 verstädtert waren, führen Hoover et al. einen Vergleich nur mit solchen nichtfluoridierten Kreisen durch, die 1960 ebenfalls mindestens zu 2/3 verstädtert waren. Der Bevölkerungs-

anteil jeder Gruppe, der in den jeweiligen 5-Jahreszeiträumen der Fluoridierung ausgesetzt war, betrug: 86% von 1950-54, 84% von 1955-59 und 74% 1960-64.
Würde die Fluoridierung das Krebsrisiko erhöhen, dann sollte sich das Verhältnis aus der altersbereinigten Anzahl von Krebstoten in den fluoridierten und der entsprechenden Anzahl in den nichtfluoridierten Kreisen im Laufe der Zeit vergrößert haben, nachdem mit der TWF begonnen wurde. Wie Tabelle 6.2 zeigt, konnte so ein Trend nicht gefunden werden.

Tabelle 6.2 (Tabelle 2 der Originalarbeit), Verhältnisse der altersbereinigten Krebsmortalitätsraten (aller Arten) zwischen fluoridierten Kreisen und den Kontrollkreisen in 5-Jahreszeiträumen, getrennt nach den 5-Jahreszeiträumen und nach Geschlecht. In Klammern die Anzahl der Krebstoten, auf denen die Gesamt-SMR´s basieren.

Zeitraum der Fluoridierung	Vor 10 J.	Vor 5 J.	Während	Während 5 J.	Nach 5 J.	Nach 10 J.	Nach 15 J.
Männer:							
1950-54			1,11	1,12	1,11	1,10	
1955-59		1,17	1,15	1,16	1,12		
1960-64	1,02	1,03	1,02	1,03			
Gesamt-SMR	1,01	1,16	1,12	1,13	1,11	1,10	
	(3123)	(36873)	(76858)	(83697)	(82583)	(47111)	
Frauen:							
1950-54			1,10	1,10	1,09	1,09	
1955-59		1,13	1,13	1,13	1,12		
1960-64	1,01	1,05	1,02	1,06			
Gesamt-SMR	1,01	1,13	1,11	1,11	1,10	1,09	
	(2873)	(32864)	(69985)	(73168)	(71688)	(41166)	

Die Raten sind bei beiden Geschlechtern in den Kreisen, die zwischen 1950 und 1954 die TWF eingeführt haben, um 10% größer als in den Kontrollkreisen. Gleiche Ergebnisse liegen für die Kreise vor, in denen zwischen 1955 und 1959 und zwischen 1960 und 1964 die TWF begann. Es ist wichtig festzustellen, daß die Raten der Kreise, die nach 1954 die TWF eingeführt haben, vor der Fluoridierung größer waren als die der Kontrollkreise.
In zwei Zeilen von Tabelle 6.2 sind die SMR´s für den jeweiligen 5-Jahreszeitraum zusammengefaßt. Diese SMR´s sind Gesamtschätzungen für jede Fluoridierungsperiode und damit können zeitliche Schwankungen kontrolliert werden. Diese Gesamtschätzungen zeigen im Laufe der Zeit keine nennenswerte Veränderungen des Krebsrisikos.

Tabelle 6.3 zeigt die Gesamt-SMR´s zusammen mit der Gesamtzahl der beobachteten Todesfälle bei den einzelnen Krebsarten bei Männern und Frauen. Außer bei einigen seltenen Arten beruhen diese SMR´s auf einer großen Anzahl von Fällen und zeigen konstante Werte. Die SMR´s sind im Laufe der Zeit ziemlich konstant geblieben. Bei 3 (Magen-, Dickdarm- und Knochenkrebs) von 11 Krebsarten, bei denen möglicherweise die TWF die Ursache sein könnte, sind die SMR´s 15 Jahre nach dem Beginn der TWF kleiner als davor. Die SMR´s der Krebsarten, die nicht unter dem Verdacht stehen, daß sie

durch die Fluoridierung ausgelöst werden könnten, zeigen im Laufe der Zeit ebenfalls nur geringe Veränderungen.
Besondere Beachtung schenken Hoover at al. denjenigen Arten, bei denen erstens die SMR´s 15 Jahre nach der Fluoridierung größer oder kleiner als die SMR´s wären, die sie für die Zeiträume vor und während des Beginns der Fluoridierung berechnet haben und bei denen zweitens sich die Veränderungen bei beiden Geschlechtern in die gleiche Richtung vollzogen hatten. Drei Arten zeigen einen leichten Aufwärtstrend und drei einen leichten Abwärtstrend. Eine detaillierte Untersuchung ist in Tabelle 6.4 wiedergegeben. Bei keinem der Beispiele für die Gruppe der fluoridierten Kreise kann ein Beweis für einen konstanten Trend gefunden werden.
Eine weitere Analyse führen Hoover et al. für diejenigen Kreise durch, in denen 80% oder mehr der Bevölkerung während der angegebenen 5-Jahreszeiträume fluoridiertes Trinkwasser erhalten haben. Diese Analyse blieb auf die Kreise beschränkt, die zwischen 1950 und 1954 und zwischen 1955 und 1959 die TWF eingeführt haben, da zwischen 1960 und 1964 nur ein kleiner Kreis zu 80% fluoridiert wurde. Der gewichtete Durchschnitt der Bevölkerung, die zwischen 1950-54 bzw. 1955-60 mit der TWF begonnen haben, betrug 95% bzw. 98%. Die Verhältnisse sind für alle Krebsarten zusammen in Tabelle 6.5 enthalten.

Tabelle 6.5 (Tabelle 5 der Originalarbeit), Verhältnisse der altersbereinigten Krebsmortalitätsraten aller Krebsarten der stark fluoridierten Kreise zu den Kontrollkreisen während 5-Jahreszeiträumen, getrennt nach dem Zeitraum der Fluoridierung und Geschlecht. In Klammern die Anzahl der Krebstoten in den fluoridierten Kreisen.

Zeitraum der Fluoridierung	5 Jahre vor der	Während der	Nach der Fluoridierung 5 Jahre	10 Jahre	15 Jahre
Männer:					
1950-54		1,17 (27369)	1,19 (29806)	1,16 (30315)	1,16 (31144)
1955-59	1,18 (11095)	1,18 (11929)	1,17 (12311)	1,16 (12523)	
Frauen:					
1950-54		1,13 (25766)	1,15 (26582)	1,13 (26514)	1,14 (27176)
1955-59	1,11 (9951)	1,13 (10383)	1,12 (10494)	1,10 (10591)	

Die Verhältnisse haben sich im Laufe der Zeit nicht vergrössert, was zu erwarten gewesen wäre, wenn der Genuß von fluoridiertem Trinkwasser zu einem erhöhten Krebsrisiko führen würde. Drei von 11 vorher ausgewählten Krebsarten zeigen bei beiden Geschlechtern einen Trend in den Kreisen, die in den frühen 50-er Jahren die TWF eingeführt haben - Mund, Kehlkopf, Dickdarm und Niere. Die Verhältnisse der altersbereinigten Raten für diese Krebsarten sind in der Tabelle 6.6 wiedergegeben. Der Trend verläuft aufwärts bei Mund und Rachen und abwärts bei Dickdarm und Niere.

Tabelle 6.3 (Tabelle 3 der Originalarbeit), SMR's und Anzahl der Toten in den fluoridierten Kreisen in 5-Jahreszeiträumen bezogen auf den Zeitraum der Fluoridierung. In Klammern die Anzahl der Krebstoten.

Krebsart	Geschlecht	Vor der Fluoridierung		Während der Fluoridierung	Nach der Fluoridierung		
		10 Jahre	5 Jahre		5 Jahre	10 Jahre	15 Jahre
Mund und Rachen	m	1,1(100)	1,3(1228)	1,3(2581)	1,3(2695)	1,3(2654)	1,3(1491)
	w	1,3(25)	1,0(195)	1,1(509)	1,1(622)	1,0(673)	1,1(454)
Speiseröhre	m	1,0(80)	1,7(1444)	1,5(2619)	1,4(2546)	1,4(2335)	1,3(1244)
	w	0,7(15)	1,1(252)	1,1(571)	1,1(609)	1,1(641)	1,1(382)
Magen	m	1,0(352)	1,3(4509)	1,2(8053)	1,2(6971)	1,2(5597)	1,0(2454)
	w	0,9(205)	1,2(2630)	1,2(5143)	1,1(4340)	1,1(3655)	1,0(1671)
Dickdarm	m	1,2(320)	1,3(3695)	1,3(7519)	1,3(8199)	1,2(8037)	1,2(4497)
	w	1,0(342)	1,2(4092)	1,1(8604)	1,2(9733)	1,2(9433)	1,1(5368)
Mastdarm	m	1,2(185)	1,4(2179)	1,3(4241)	1,3(4095)	1,3(3463)	1,2(1673)
	w	1,0(123)	1,2(1532)	1,2(3040)	1,2(2979)	1,1(2556)	1,2(1390)
Brust	w	1,1(556)	1,2(6403)	1,1(13833)	1,2(14986)	1,1(14631)	1,1(8331)
Eierstock	w	1,1(186)	1,2(2202)	1,1(4568)	1,2(5096)	1,4(4969)	1,1(2802)
Niere	m	1,1(76)	1,1(785)	1,2(1796)	1,2(1946)	1,1(1889)	1,1(1009)
	w	1,2(44)	1,3(517)	1,1(991)	1,1(1142)	1,1(1072)	1,0(633)
Blase	m	1,0(134)	1,2(1589)	1,1(3211)	1,2(3411)	1,1(3116)	1,1(1649)
	w	1,0(55)	1,2(678)	1,2(1448)	1,2(1472)	1,1(1374)	1,2(839)
Schilddrüse	m	1,4(13)	1,2(118)	1,1(210)	1,3(222)	1,2(197)	1,1(93)
	w	0,8(13)	1,1(185)	1,3(468)	1,2(417)	1,0(332)	1,1(191)
Knochen	m	0,9(28)	1,2(351)	1,1(642)	1.1(597)	1.1(499)	1,0(269)
	w	1,1(23)	1,1(216)	1,0(438)	1,1(413)	1,1(358)	1,0(173)
Lippe	m	0,8(7)	1,0(91)	0,8(138)	1,1(128)	0,9(67)	1,2(41)
	w	0,0(0)	0,6(5)	0,8(13)	0,9(13)	1,1(12)	1,3(6)
Speicheldrüse	m	0,6(5)	1,0(88)	1,2(214)	1,3(242)	1,1(200)	1,1(96)
	w	0,7(4)	0,9(52)	1,1(132)	1,1(136)	1,1(136)	1,0(63)
Nasopharynx	m	1,0(6)	1,3(87)	1,2(190)	1,2(220)	1,1(207)	1,2(117)
	w	1,8(4)	1,0(24)	1,3(68)	1,0(64)	1,1(72)	0,9(32)
Leber und	m	0,9(105)	1,2(1316)	1,1(2578)	1,1(2481)	1,1(2168)	1,2(1126)
Gallengang	w	1,0(135)	1,3(1745)	1,2(3288)	1,2(3071)	1,2(2683)	1,1(1278)
Bauchspeichel-	m	1,1(171)	1,1(1797)	1,1(3946)	1,1(4506)	1,0(4475)	1,0(2580)
drüse	w	0,9(100)	1,1(1287)	1,1(2811)	1,1(3282)	1,1(3502)	1,0(1980)
Nasennebenhöhlen	m	0,7(6)	1,1(100)	1,1(199)	1,1(193)	1,0(173)	1,0(97)
	w	1,4(9)	1,0(67)	0,9(116)	1,1(126)	1,1(114)	1,0(65)
Larynx	m	1,0(49)	1,3(700)	1,3(1429)	1,2(1475)	1,2(1411)	1,2(785)
	w	1,3(6)	1,0(45)	1,1(119)	1,1(115)	1,1(149)	1,1(94)

Lunge	m	1,0(525)	1,1(6682)	1,1(15280)	1,1(16605)	1,0(21781)	1,1(13555)
	w	1,1(110)	1,2(1256)	1,1(2672)	1,0(3282)	1,0(4162)	1,1(2961)
Melanome	m	0,9(24)	0,7(202)	0,8(508)	0,9(614)	0,9(698)	0,9(424)
	w	1,0(20)	0,8(169)	0,9(447)	0,9(479)	0,9(539)	0,9(361)
Haut	m	1,1(35)	0,8(233)	0,8(529)	0,9(562)	0,9(473)	1,0(253
	w	1,2(22)	0,8(155)	1,0(387)	0,9(324)	1,0(288)	1,0(155)
Auge	m	0,9(4)	1,4(66)	0,9(86)	1,1(99)	1,1(89)	1,3(52)
	w	1,3(5)	1,2(47)	1,2(105)	1,1(95)	1,1(92)	1,0(51)
Gehirn und Nervensystem	m	1,2(91)	1,1(892)	1,1(1903)	1,1(2081)	1,1(2042)	1,1(1207)
	w	1,0(52)	1,2(671)	1,1(1356)	1,1(1534)	1,0(1519)	1,0(99)
Andere endokrine Drüsen	m	0,6(5)	0,8(69)	1,0(168)	1,0(169)	1,1(151)	0,8(61)
	w	0,5(2)	1,1(48)	1,0(94)	1,0(105)	1,1(112)	1,0(55)
Bindegewebe	m	0,9(10)	0,8(89)	1,0(239)	1,0(280)	1,1(313)	1,2(222)
	w	1,1(9)	0,9(77)	1,1(214)	1,0(251)	1,0(275)	1,0(165)
Morbus Hodgkin	m	0,9(41)	1,0(467)	1,0(1011)	1,1(1063)	1,0(923)	1,1(569)
	w	1,3(35)	1,1(320)	1,0(635)	1,0(697)	1,2(764)	1,1(386)
Übrige Lymphknoten	m	0,9(70)	1,1(890)	1,1(2050)	1,1(2382)	1,1(2426)	1,1(1332)
	w	0,8(39)	1,2(653)	1,2(1533)	1,1(1799)	1,1(2052)	1,1(1246)
Multiple Melanome	m	0,9(22)	0,9(258)	1,0(632)	1,0(748)	1,0(811)	1,1(527)
	w	1,0(17)	1,0(192)	1,2(556)	1,1(699)	1,0(708)	1,0(432)
Leukämie	m	1,1(166)	1,1(1635)	1,0(3335)	1,1(3860)	1,1(3817)	1,0(2108)
	w	1,2(129)	1,1(1208)	1,1(2737)	1,1(2947)	1,0(2879)	1,1(1777)
Andere	m	1,0(203)	0,9(1923)	1,0(4436)	1,0(4682)	1,1(5173)	1,2(3400)
	w	0,8(184)	0,9(2042)	1,0(4844)	1,0(4871)	1,1(5383)	1,2(3678)
Cervix	w	1,1(235)	0,9(1889)	1,0(4490)	1,0(4101)	1,1(3563)	1,1(1824)
Uterus	w	1,0(169)	1,2(2010)	1,1(3755)	1,2(3368)	1,2(3000)	1,0(1414)
Prostata	m	0,9(275)	1,1(3143)	1,0(6565)	1,1(7104)	1,1(6896)	1,1(3933)
Hoden	m	0,5(9)	1,0(174)	1,2(425)	1,1(375)	1,2(391)	0,9(175)

Tabelle 6.4 (Tabelle 4 der Originalarbeit), Verhältnisse der altersbereinigten Krebsmortalitätsraten in den fluoridierten Kreisen zu denen der Kontrollkreise in 5-Jahreszeiträumen, getrennt nach den 5-Jahreszeiträumen und nach Geschlecht. In Klammern die Anzahl der Krebstoten.

Krebsart	Zeitraum der Fluoridierung	Vor der Fluoridierung 10 Jahre	Vor der Fluoridierung 5 Jahre	Während der Fluoridierung	Nach der Fluoridierung 5 Jahre	Nach der Fluoridierung 10 Jahre	Nach der Fluoridierung 15 Jahre
Männer:							
Lippe	1950-54			0,95(94)	1,00(82)	0,87(39)	1,18(41)
	1955-59		1,08(83)	0,62(39)	1,24(43)	1,01(28)	
	1960-64	0,79(7)	1,08(8)	1,15(5)	0,92(3)		
Bauchspeichel-drüse	1950-54			1,06(1867)	1,05(2173)	1,02(2341)	1,04(2580)
	1955-59		1,05(1578)	1,09(1867)	1,12(2096)	1,08(2134)	
	1960-64	1,10(71)	1,16(219)	0,99(212)	1,00(237)		
Testis	1950-54			1,15(228)	1,10(206)	1,18(206)	0,88(175)
	1955-59		1,01(153)	1,26(183)	1,18(154)	1,27(185)	
	1960-64	0,53(9)	1,21(21)	0,89(14)	0,84(15)		
Andere	1950-54			1,05(2397)	1,11(2583)	1,19(2913)	1.20(3400)
	1955-59		0,89(1728)	0,95(1823)	0,90(1803)	1,01(2260)	
	1960-64	0,98(203)	0,92(195)	0,94(216)	1,09(296)		
Frauen:							
Lippe	1950-54			1,00(10)	0,97(8)	0,96(7)	1,36(6)
	1955-59		0,67(5)	0,50(3)	0,91(5)	1,43(5)	
	1960-64	-(0)	-(0)	-(0)	-(0)		
Bauchspeichel-drüse	1950-54			1,06(1358)	1,01(1603)	1,05(1850)	1,01(1980)
	1955-59		1,12(1141)	1,07(1329)	1,10(1509)	1,11(1652)	
	1960-64	0,90(100)	1,06(146)	0,79(124)	0,96(170)		
Uterus	1950-54			1,04(2525)	1,03(2384)	1,04(2181)	1,08(1824)
	1955-54		0,86(1681)	0,93(1714)	0,94(1532)	1,07(1382)	
	1960-64	1,13(235)	1,03(208)	1,33(251)	1,19(185)		
Corpus uteri	1950-54			1,06(2054)	1,11(1790)	1,08(1626)	1,03(1414)
	1955-59		1,20(1867)	1,22(1556)	1,23(1444)	1,31(1374)	
	1960-64	1,01(169)	1,01(143)	1,07(145)	1,07(134)		
Andere	1950-54			1,04(2737)	1,15(2849)	1,18(3077)	1,25(3678)
	1955-59		0,86(1799)	0,97(1872)	0,86(1730)	1,03(2306)	
	1960-64	0,81(184)	1,12(243)	1,00(235)	1,06(292)		

Tabelle 6.6 (Tabelle 6 der Originalarbeit), Verhältnisse der altersbereinigten Krebsmortalitätsraten in den stark fluoridierten Gebieten zu denen der Kontrollkreise während 5-Jahreszeiträumen, getrennt nach dem Zeitraum der Fluoridierung und Geschlecht bei drei Krebsarten. In Klammern die Anzahl der Krebstoten.

Krebsart	Zeitraum der Fluoridierung	5 Jahre vor der Fluoridierung	Während der Fluoridierung	Nach der Fluoridierung 5 Jahre	10 Jahre	15 Jahre
Männer:						
Mund und	1950-54		1,37(967)	1,37(1020)	1,44(1055)	1,51(1049)
Rachen	1955-59	1,43(407)	1,46(438)	1,39(406)	1,42(394)	
Dickdarm	1950-54		1.43(1672)	1,43(1617)	1,30(1345)	1,30(1183)
	1955-59	1,41(686)	1,34(622)	1,37(568)	1,41(510)	
Niere	1950-54		1,19(617)	1,23(687)	1,06(647)	1,14(669)
	1955-59	0,99(206)	1,18(264)	1,07(263)	1,26(296)	
Frauen:						
Mund und	1950-54		1,24(196)	1,19(220)	1,20(258)	1,30(327)
Rachen	1955-59	1,09(68)	0,88(64)	1,09(93)	1,15(117)	
Dickdarm	1950-54		1,26(1244)	1,28(1212)	1,17(1043)	1,23(941)
	1955-59	1,24(480)	1,31(490)	1,18(419)	1,05(320)	
Niere	1950-54		1,13(337)	1,14(391)	1,04(380)	1,04(410)
	1955-59	1,25(147)	1,06(141)	1,23(180)	0,97(147)	

Bei den meisten Beispielen zeigen die Daten der Kreise, bei denen zwischen 1955-59 die TWF begann, keinen gleichen Trend. Bei keiner weiteren Krebsart ist weder ein positiver noch ein negativer Zusammenhang mit der Fluoridierung festzustellen.

Manchmal können die Daten über die Inzidenz einen Trend aufzeigen, bevor er in Mortalitätsstatistiken sichtbar wird. Im zweiten und dritten nationalen Krebsgutachten der USA sind Daten über die Inzidenz von Krebs enthalten. Das zweite Gutachten wurde 1946-47 für 10 Großstadtgebiete der USA erstellt und das dritte Gutachten 1969-71 für 7 Großstadtgebiete und 2 Staaten. Sieben Gebiete sind in beiden Gutachten enthalten. Für einen Vergleich eignete sich Birmingham als Kontrollgebiet, weil es in den Jahren nach dem zweiten Gutachten bis 1970 zum weitaus größten Teil unfluoridiert blieb. Denver eignete als fluoridiertes Gebiet, weil es 1947-48 keine TWF durchführte, aber 1955 66% des Stadtgebietes von 1970 fluoridiertes Trinkwasser erhalten hat. Um das Verhalten der Krebsinzidenz in Denver und Birmingham zwischen den zweiten und dritten Gutachten beurteilen zu können, haben Hoover et al. das relative Risiko (Denver gegenüber Birmingham) berechnet, indem sie die altersbereinigten Raten dieser beiden Städte ins Verhältnis gesetzt haben.

Insgesamt führen sie 22 Vergleiche für die Krebsarten durch, bei denen ein Zusammenhang mit der Fluoridierung bestehen könnte. Bei 9 Beispielen stieg das Verhältnis an, bei 8 sank es und bei 5 blieb es gleich. Nur bei zwei Krebsarten bewegte es sich bei beiden Geschlechtern in die gleiche Richtung. Bei Speiseröhrenkrebs stieg es an und bei Knochentumoren sank es. Für die anderen Krebsarten haben Hoover et al. ebenfalls 22 Vergleiche durchgeführt. Hier stieg bei 10 Beispielen das Verhältnis an, bei 11 sank es und bei einem Beispiel blieb es gleich.
In Tabelle 6.7 ist die Schätzung für das gesamte relative Risiko (Denver gegenüber Birmingham) nach der Altersbereinigung für alle Krebsarten (außer Hautkrebs) angegeben.

Tabelle 6.7 (Tabelle 8 der Originalarbeit), Altersbereinigte relative Risiken und 95%-Vertrauensintervalle der Krebsinzidenz zwischen Denver, Colorado und Birmingham, Alabama, während zweier Zeiträume für alle Krebsarten zusammen (außer Hautkrebs).

Geschlecht	Zweites nationales Krebsgutachten (1947-48)		Drittes nationales Krebsgutachten (1969-71)	
	Relatives Risiko	95%-Vertrauensintervall	Relatives Risiko	95%-Vertrauensintervall
Männlich	1.04	0.92-1.19	0.97	0.92-1.03
Weiblich	1.02	0.91-1.15	1.07	1.02-1.13

Die relativen Risiken des dritten Gutachtens liegen deutlich innerhalb der Vertrauensgrenzen des zweiten Gutachtens und sind nicht signifikant. Auch hier gab es keine signifikanten Unterschiede bei den Arten, die einen ähnlichen Trend auf-

zeigten (Speiseröhre, Knochen, Dünndarm, Leber, Lunge, Morbus Hodgkin, übrige Lymphknoten und Leukämie) oder bei den Krebsarten der Geschlechtsorgane.

7. Die Studie "Sterblichkeit in ausgewählten Städten mit und ohne TWF" von J.D. Erickson

Methoden

Erickson[16] hat seine Studie an insgesamt 46 Städten mit jeweils mehr als 250 000 Einwohnern durchgeführt. Vor und während des Untersuchungszeitraumes (1969-71) führten 22 Städte keine TWF durch und 24 Städte hatten die TWF schon vor 1960 eingeführt. Erickson hat die Krebssterblichkeit nur bei der weißen und schwarzen Bevölkerung untersucht, weil bei den anderen Bevölkerungsgruppen ein Überhang bei der Registrierung der Rasse möglich sei. Zur Berechnung der Mortalitätsraten hat er die Daten der Volkszählung von 1970 verwendet, für 1969 und 1971 hat er die gleichen Bevölkerungszahlen angenommen.

Bei den Todesursachen hat er eine Einteilung in 34 Kategorien vorgenommen, worin alle führenden Todesursachen enthalten sind. Für jede Kategorie hat er die rohe Mortalitätsrate und zwei bereinigte Mortalitätsraten berechnet. Erickson weist daraufhin, daß die Auswirkungen der TWF an den rohen Mortalitätsraten nur dann zu erkennen sind, wenn die Städte mit und ohne TWF auch bei den anderen Faktoren, die die Sterblichkeit beeinflussen, übereinstimmen. Das war aber hier nicht der Fall. Die Bevölkerungen der beiden Stadtgruppen unterschieden sich in der Zusammensetzung nach Alter, Geschlecht und Rasse. Weil diese Variablen in einem engen Zusammenhang mit der Sterblichkeit stehen, mußten zunächst ihre Auswirkungen beseitigt werden. Die Bereinigung hat Erickson mit der indirekten Methode durchgeführt. Dazu hat er Altersgruppen von 5 Jahren gebildet. Um die, bei der indirekten Methode benötigten, Standardraten zu ermitteln, hat er die Toten und die Bevölkerung aus den Städten mit und ohne TWF zusammengefaßt.

Weiterhin unterschieden sich die Städte mit und ohne TWF in noch mehreren anderen Eigenschaften voneinander, die möglicherweise mit der Sterblichkeit in Zusammenhang stehen. Von diesen möglichen Variablen hat Erickson die folgenden ausgewählt: Mittlere Bevölkerungsdichte, mittlere Schulbildung, mittleres Einkommen und Anteil der Bevölkerung, der in der Industrie arbeitet. Bei diesen Variablen treten, wie Tabelle 7.1 zeigt, Unterschiede zwischen den beiden Stadtgruppen auf. Folglich hat Erickson bei diesen vier Variablen untersucht, in welchen Zusammenhang sie mit der Sterblichkeit stehen. Um die Städte miteinander vergleichen zu können, war, obwohl zunächst eine Bereinigung nach Alter, Geschlecht und Rasse erfolgte, noch eine weitere Bereinigung notwendig, um den Einfluß der Variablen aus Tabelle 7.1 zu beseitigen.

Tabelle 7.1 (Tabelle 2 der Originalarbeit), Ausgewählte Eigenschaften der fluoridierten und nichtfluoridierten Städte

	Durchschnittliche Bevölkerungsdichte pro Quadratmeile	Durchschnittliche Anzahl der vollendeten Schuljahre	Anteil der in der Industrie Beschäftigten in %	Durchschnittliches Jahreseinkommen in Dollar
Fluoridiert	10 107	11,4	25,5	9 515
Nichtfluoridiert	5 545	12,0	20,7	9 568

Um diese Studie so einfach wie möglich zu halten, hat Erickson untersucht, ob die eine oder andere Variable bei der weiteren Betrachtung weggelassen werden konnte. Der Grund dafür ist darin zu sehen, daß jede der Variablen mit einer anderen und zusätzlich noch mit Sterblichkeit in einem Zusammenhang stehen kann.

Beispielsweise besteht ein Zusammenhang zwischen der Bevölkerungsdichte und dem mittleren Einkommen und diese beiden Variablen stehen wiederum mit der Sterblichkeit in einem Zusammenhang. Nun stellt sich die Frage, ob auch ein Zusammenhang zwischen dem mittleren Einkommen und der Sterblichkeit vorhanden ist, wenn ein Zusammenhang zwischen der mittleren Bevölkerungsdichte und der Sterblichkeit besteht. Wenn nicht, dann kann bei der weiteren Untersuchung das mittlere Einkommen weggelassen und es muß nur die mittlere Bevölkerungsdichte berücksichtigt werden. Um festzustellen, welche der Variablen möglicherweise weggelassen werden können, hat Erickson gewichtete partielle Korrelationsanalysen mit alters-, geschlechts- und rassenbereinigten Raten für jede Kategorie der Todesursachen durchgeführt. Die Daten jeder Stadt hat er entsprechend der weißen und schwarzen Bevölkerung von 1970 gewichtet. Durch diese Gewichtung sind die Schätzungen für die Mortalitätsraten bei großen Städten genauer als bei kleinen Städten. Die partiellen Korrelationskoeffizienten für die Bevölkerungsdichte und die mittlere Bildung waren bei den meisten Todesursachen am größten, während die für das mittlere Einkommen und die industrielle Tätigkeit nur sehr klein waren. In der weiteren Untersuchung berücksichtigt er deshalb nur die beiden Variablen Bevölkerungsdichte und mittlere Bildung.

Erickson führt die endgültige Bereinigung der alters-, geschlechts- und rassenstandardisierten Mortalitätsraten mittels gewichteter Kovarianzanalysen durch. Dabei hat er die lineare Regression zwischen den Mortalitätsraten und der Bevölkerungsdichte berechnet. Mit Hilfe der Regressionsgeraden hat er die Mortalitätsraten der Städte auf diejenigen Werte berichtigt, die sie haben würden, wenn die Durchschnittswerte der Kovarianten gleich gewesen wären.

Ergebnisse

Während des 3-jährigen Untersuchungszeitraumes starben 570 671 Weiße und Schwarze in den Städten mit TWF und 351 053 in den Städten ohne TWF. Die entsprechenden Bevölkerungszahlen lagen 1970 bei 15 972 817 und 11 106 746. Das ergab eine rohe Gesamtmortalitätrate von 1190,9 pro 10^5 Einwohner in den fluoridierten und von 1053,6 in den nichtfluoridierten Städten. Diese Mortalitätsraten lagen erheblich über der Gesamtmortalitätsrate von 950,7 pro 10^5 der gesamten USA.

Die rohen Mortalitätsraten waren bei fast allen Todesursachen in den Städten mit TWF größer als in den Städten ohne TWF (Tabelle 7.2). Eine Ausnahme machten die unfallbedingten Todesursachen und der Tod durch Selbstmord. Die Bereinigung der Mortalitätsraten nach Alter, Geschlecht und Rasse reduzierte diese Unterschiede bei den meisten Fällen, was darauf hindeutet, daß ein Teil der Unterschiede bei den rohen Mortalitätsraten einfach durch die unterschiedliche Zusammensetzung nach Alter, Geschlecht und Rasse erklärt werden kann. Obwohl durch die Standardisierung die Unterschiede bei einigen Todesursachen vollständig beseitigt wurden, blieben sie bei einigen Fällen noch bestehen.

Die bereinigte Gesamtmortalitätsrate lag in den Städten mit TWF bei 1156,0 und bei 1102,4 pro 10^5 in den Städten ohne TWF. Die bereinigte Mortalitätsrate betrug bei den bösartigen Tumoren 199,9 in den fluoridierten Städten und 192,3 in den nichtfluoridierten Städten. Der Unterschied ist hauptsächlich auf den Unterschied bei den bösartigen Neubildungen des Verdauungstraktes zurückzuführen. Hier lag nämlich die bereinigte Mortalitätsrate bei 59,3 pro 10^5 in den Städten mit TWF und bei 54,5 pro 10^5 in den Städten ohne TWF.

Durch die Kovarianzanalyse wurde der Mortalitätsüberschuß in den Städten mit TWF beseitigt. Die Gesamtmortalitätsrate lag jetzt bei 1123,9 in den Städten mit TWF und bei 1137,1 pro 10^5 in den Städten ohne TWF. Bei den bösartigen Tumoren sind die Mortalitätsraten bei fast allen Arten in den Städten mit TWF jetzt kleiner als in den Städten ohne TWF. Eine Ausnahme macht nur der Brustkrebs.

Tabelle 7.2 (Tabelle 1 der Originalarbeit), Mortalitätsraten der weißen und schwarzen Bevölkerung in ausgewählten fluoridierten (F) und nichtfluoridierten (NF) Städten der USA zwischen 1969 und 1971

Todesursache	Rohe Mortalitätsraten		Alters-, rassen- und geschlechtsbereingte Mortalitätsraten		ANCOVA* bereinigte Mortalitätsraten	
	F	NF	F	NF	F	NF
Alle Ursachen	1190,9	1053,6	1156,6	1102,4	1123,6	1137,1
Tuberkulose	4,8	3,9	4,5	4,3	4,1	4,6
Übrige Infektionen	7,5	7,0	7,2	7,4	7,3	7,5
Bösartige Tumoren	206,6	183,0	199,9	192,3	195,3	196,6
Verdauungsorgane	61,5	51,7	59,3	54,5	56,7	57,8
Atmungsorgane	45,9	40,3	44,2	42,6	43,6	43,0
Brust	18,3	17,0	18,7	17,5	17,2	18,1
Geschlechtsorgane	25,0	22,5	24,0	23,9	23,8	23,9
Harnwege	9,1	8,4	8,8	8,7	8,7	8,9
Leukämie	7,5	7,3	7,4	7,4	7,4	7,4
Andere	39,4	36,0	38,4	37,5	37,8	37,9
Diabetes mellitus	24,3	20,6	23,3	22,0	21,7	24,1
Herz und Gefäßsystem	611,4	528,7	595,1	550,8	575,8	576,5
Grippe, Lungenentzündung	41,0	34,5	39,7	36,2	38,6	37,4
Bronchitis, Asthma	16,4	17,6	15,9	18,3	16,9	17,1
Leberzirrhose	27,2	24,6	26,9	25,7	25,0	27,4
Nephritis, Nephrose	6,0	4,8	5,7	5,3	5,9	5,6
Verkehrsunfälle	19,4	23,1	19,4	23,2	20,7	21,6
Andere Unfälle	34,6	37,0	33,8	38,4	33,2	38,7
Selbstmord	12,7	16,4	12,9	16,0	13,4	14,8
Totschlag, Mord	19,7	14,1	18,0	16,4	16,7	17,3

*Mortalitätsraten, bei denen durch eine Kovarianzananlyse (ANCOVA) eine Bereinigung mit den Variablen Bevölkerungsdichte und mittlere Bildung durchgeführt wurde

8. Weitere Studien über die TWF und die Krebssterblichkeit

Rogot et al.[37] haben die Auswirkungen des Trinkwasserfluoridgehalts auf die Sterblichkeit allgemein und auf die Sterblichkeit aufgrund von Krebs und Herzerkrankungen untersucht. Für ihre Studie haben sie 473 Städte mit jeweils mehr als 25 000 Einwohner herangezogen. Die Gesamtbevölkerung der Städte betrug 1950 61 200 852 und 1970 71 143 316 Einwohner, was 40,6% und 35,6% der gesamten Bevölkerung der USA entsprach. Die 473 Städte teilen Rogot et al. entsprechend ihres Trinkwasserfluoridgehalts in vier Gruppen ein. 227 Städten (F) führten die TWF zwischen 1945 und 1969 ein. 187 Städte (NF) hatten einen niedrigen natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt, der unter 0,7 ppm lag. 26 Städte (H) hatten einen hohen natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt, der über 0,7 ppm lag. Bei 33 Städten (U) war der Trinkwasserfluoridgehalt unbestimmt.

Wegen der Unterschiede bei Alter, Geschlecht und Rasse haben Rogot et al. mit der indirekten Methode die Anzahl der erwarteten Krebstoten auf der Basis der Mortalitätsraten der USA von 1960 für jede Stadt berechnet. Mit der erwarteten Anzahl von Todesfällen und der tatsächlichen Anzahl von Todesfällen berechnen sie das SMR für jede Stadt. Um das durchschnittliche Mortalitätsverhältnis (averaged mortality ratio = AMR) einer Gruppe zu berechnen, addieren sie die einzelnen SMR's jeder Gruppe und dividieren sie durch die Anzahl der Städte. Sie führen also keine Gewichtung nach der Stadtgröße durch. Eine Untersuchung mit gewichteten Mortalitätsverhältnissen führte zu gleichen Ergebnissen. In Tabelle 8.1 sind die Ergebnisse für sämtliche Todesfälle zusammengefaßt.

Tabelle 8.1 (Tabelle 1 der Originalarbeit), Bevölkerungen und durchschnittliche Mortalitätsverhältnisse (AMR) für 1950, 1960 und 1970 und durchschnittliche prozentuale Veränderungen zwischen 1950 und 1970, 1950 und 1960 und zwischen 1960 und 1970 in ausgewählten Städten der USA, getrennt nach dem Trinkwasserfluoridgehalt

Gruppe	Bevölkerung in Millionen			AMR			Durchschnittl. Veränderungen in %		
	1950	1960	1970	1950	1960	1970	1950 -1970	1950 -1960	1960 -1970
F	37,7	36,9	40,5	1,13	1,03	,97	-14	-8	-6
NF	17,9	20,7	22,4	1,16	1,07	,99	-14	-7	-7
H	2,1	3,1	4,0	1,19	1,02	,96	-19	-14	-6
U	3,6	4,2	4,4	1,15	1,02	,97	-15	-10	-5
Gesamt	61,2	67,5	71,1	1,15	1,05	,98	-14	-8	-6

Die durchschnittlichen prozentualen Veränderungen ermitteln Rogot et al., indem sie die prozentualen Veränderungen der einzelnen Städte in jeder Gruppe addieren und dann durch die Anzahl der Städte dividieren. Das AMR ist in den Städten mit TWF (F) von 1,13 auf 0,97 im Laufe von 20 Jahren etwas weniger stark gefallen als in den Städten ohne TWF (NF), wo es von 1,16 auf 0,99 zurückgegangen ist. Am stärksten ist das AMR in den Städten mit einem hohen natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt zurückgegangen, wo es von 1,19 auf 0,96 gefallen ist. Bei Krebs haben Rogot et al. die Veränderungen der SMR´s zwischen 1950 und 1970 untersucht.

Tabelle 8.2 (Auszug aus Tabelle 7 der Originalarbeit), Durchschnittliche prozentuale Veränderungen der SMR´s bei Krebs zwischen 1950 und 1970 in ausgewählten fluoridierten (F) und nichtfluoridierten (NF) Städten der USA

SMR von 1950	NF	F
<,90	+30	+30
0,90-0,99	+13	+11
1,00-1,09	+9	+7
1,10-1,19	+3	+1
1,20-1,29	-5	-4
1,30-1,39	-12	0*
1,40+	-11	-19*
Gesamt	+7	+8
Gesamt bereinigt	+8	+8

*Veränderungen beruhen auf weniger als 5 Städte

Weil bei Krebs die Mortalitätsraten allgemein im Laufe von 20 Jahren angestiegen sind, zeigen die kleineren SMR´s eine relativ starke Zunahme, während bei den großen SMR´s nur eine geringe Zunahme oder ein Rückgang festgestellt werden kann. Insgesamt sind die SMR´s unbereinigt in den nichtfluoridierten Städten um 7% und in den fluoridierten Städten um 8% im Laufe von 20 Jahren gestiegen. Rogot et al. haben nach einer Bereinigung mit der direkten Methode, bei der sie die Verteilung der SMR´s von 1950 als Standard verwendet haben, bei den nichtfluoridierten und fluoridierten Städten eine gleich starke Zunahme von 8% bei den SMR´s festgestellt. Aufgrund dieser Ergebnisse kommen Rogot et al. zu dem Schluß, daß die TWF weder auf die Sterblichkeit allgemein noch auf die Krebssterblichkeit einen Einfluß hat.

Taves[41] hat die SMR´s für 15 nichtfluoridierte Städte und 20 fluoridierte Städte berechnet. Dabei hat er auch die 20 Städte herangezogen, die Y.-B. in ihrer Studie untersucht haben. Taves konnte zwischen 1950 und 1970 keine signifikante Zunahme der SMR´s in den fluoridierten Städten gegenüber den nichtfluoridierten Städten feststellen. Auch er kommt deshalb zu dem Schluß, daß die TWF zu keinem erhöhten Krebsrisiko führt.

Nixon und Carpenter[31] haben eine Studie unter Berücksichtigung der Wasserhärte durchgeführt. Zwischen den Sterberaten von älteren Bevölkerungsgruppen und der Wasserhärte konnte nämlich ein negativer Zusammenhang festgestellt werden. Um nun sicherzustellen, daß die Auswirkungen der Fluoride möglicherweise nicht durch die Härte des Wasser verdeckt werden, haben Nixon und Carpenter die gleichen Gebiete in England wie Haesman und Martin[21] untersucht, die 1962 in diesen Gebieten keinen Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebshäufigkeit finden konnten. Neben der Wasserhärte haben Nixon und Carpenter vier weitere Variable berücksichtigt, nämlich einen sozialen Faktor, die Luftverschmutzung, das geographische Gebiet und die Niederschlagsmenge zwischen 1916 und 1950.
Um die Daten über die Mortalität zusammenzufassen, haben sie jeweils für die Jahre zwischen 1950 und 1965 für jedes Gebiet die SMR´s mit der indirekten Methode berechnet. Dabei haben sie die Bevölkerungszahlen, die auf der linearen Interpolation und der Extrapolation der Zahlen der Volkszählungen von 1951 und 1961 beruhen, und die Mortalitätsraten der entsprechenden Jahre verwendet. Der Zusammenhang zwischen den durchschnittlichen SMR´s und der Wasserzusammensetzung haben Nixon und Carpenter anhand einer gewichteten multiplen Regressionsanalyse untersucht. Dabei wurde mit der erwarteten Anzahl von Toten gewichtet und ein linearer Zusammenhang angenommen.
Der Zusammenhang zwischen der Wasserhärte und dem Fluoridgehalt des Trinkwassers haben sie ebenfalls untersucht, dabei haben sie einen Korrelationskoeffizient von -0,490 ermittelt ($p<0,01$). Die partiellen Korrelationskoeffizienten zwischen den SMR´s und der Wasserhärte getrennt nach 6 führenden Todesursachen und Geschlecht waren nicht signifikant, nachdem die Auswirkungen der sozialen und umweltbedingten Faktoren beseitigt waren (Tabelle 8.3).

Tabelle 8.3 (Tabelle II der Originalarbeit), Partielle Korrelationskoeffizienten zwischen den SMR´s und der Wasserhärte für beide Geschlechter und 6 Todesursachen unter Berücksichtigung von sozialen und umweltbedingten Faktoren

Ursache	Partielle Korrelationskoeffizienten	
	Männer	Frauen
Infektionskrankheiten	0,229	0,297
Magenerkrankungen	0,177	0,358
Bösartige Tumoren	-0,111	0,084
Herzerkrankungen	-0,288	-0,205
Übrige Erkrankungen	0,029	0,033
Unfälle	0,303	-0,207
Alle Ursachen	-0,075	-0,029
Alle Ursachen bei beiden Geschlechtern	-0,052	

Die partiellen Korrelationskoeffizienten zwischen den SMR´s und dem Fluoridgehalt des Trinkwassers sind in der Tabelle 8.4 aufgelistet. Alle außer zwei rohen Korrelationen sind negativ und keine ist statistisch signifikant. Ebenso die Korrelationskoeffizienten der bösartigen Tumoren, die auch dann noch negativ bleiben, nachdem eine Bereinigung mit den Umweltfaktoren und der Variablen Fluorid durchgeführt wurde.

Tabelle 8.4 (Tabelle III der Originalarbeit), Partielle Korrelationenskoeffizienten zwischen den SMR's und dem Fluoridgehalt des Trinkwassers bei beiden Geschlechtern getrennt nach 6 Ursachen

Ursache	Rohe Korrelation	Partielle Korrelation nach Berücksichtigung von 4 Umweltfaktoren	Partielle Korrelation nach Berücksichtigung von 4 Umweltfaktoren und der Wasserhärte
Männer			
Infektionen	-0,171	0,110	0,101
Magenerkrankungen	-0,218	-0,008	-0,022
Bösartige Tumoren	-0,292	-0,160	-0,154
Herzkrankheiten	-0,145	-0,102	-0,096
Übrige Krankheiten	-0,121	0,040	0,038
Unfälle	-0,189	-0,180	-0,228
Alle Ursachen	-0,206	-0,055	-0,051
Frauen			
Infektionen	-0,119	0,107	0,101
Magenerkrankungen	-0,293	0,007	-0,015
Bösartige Tumoren	-0,181	-0,110	-0,116
Herzkrankheiten	0,035	0,164	0,171
Übrige Krankheiten	0,008	0,154	0,152
Unfälle	-0,268	-0,371	-0,366
Alle Ursachen	-0,132	0,056	0,058

Die Studie von Nixon und Carpenter liefert also keinen Hinweis dafür, daß zwischen dem Fluoridgehalt des Trinkwassers und der Krebshäufigkeit ein positiver Zusammenhang besteht, der möglicherweise durch die Wasserhärte verdeckt wird.

1980 hat Burk[6] in einer Studie behauptet, daß in Birmingham, wo seit 1964 die TWF durchgeführt wird, die Krebssterblichkeit in einem stärkeren Maße zugenommen hat als in Manchester, wo es keine TWF gibt. Cook-Mouzaffari und Doll[12] haben die Ergebnisse dieser Studie überprüft und dabei festgestellt, daß im Untersuchungszeitraum im Jahr 1974 in den beiden Städten eine Umstrukturierung in der Verwaltung stattgefunden hat, die Burk nicht entsprechend berücksichtigt hat und die sich negativ auf die rohen Krebsmortalitätsraten in Birmingham ausgewirkt hat. In einer eigenen Studie über die Krebssterblichkeit in Birmingham und in den nichtfluoridierten Städten London, Manchester, Liverpool, Sheffield, Leeds und Bristol sind Cook-Mouzaffari et al.[11] zu anderen Ergebnissen gekommen.
Nach ihrer Studie stieg zwischen 1956-63 und 1969-73 die altersstandardisierte Krebsmortalitätsrate in Birmingham bei den bösartigen Tumoren um 6,4% an. Diese Zunahme entspricht fast genau der Zunahme in den anderen sechs Städten, wo sie 6,5% betrug. Bei fünf der sieben Städte hat die Krebssterblichkeit stärker als in England und Wales zugenommen, wo sie in diesem Zeitraum um 5,2% angestiegen ist.
Zwischen 1969-73 und 1974-78 ist die Krebsmortalitätsrate in Birmingham um 1% angestiegen. Bei den anderen sechs Städten ging sie um durchschnittlich 0,9% zurück, nur in Sheffield ist eine Zunahme von 3,4% zu verzeichnen. In Birmingham war

in diesen Zeiträumen die Zunahme jedoch geringer als in England und Wales, dort betrug sie 1,7%.
Der Unterschied zwischen Birmingham und den anderen sechs Städten zwischen 1969-73 und 1974-78 ist auf die Veränderungen der Krebsmortalitätsraten bei den Männern und im einzelnen auf die Veränderungen in Manchester, Leeds und London zurückzuführen, wo Rückgänge zwischen 3% und 8% zu beobachten waren.
Bei den Frauen war die Zunahme in Birmingham mit 1,1% geringer als durchschnittlich in den anderen sechs Städten, wo die Zunahme in Liverpool, Manchester und Sheffield sogar größer war.
Weder die Zunahme von 0,9% bei den Männern noch die Zunahme von 1,1% bei den Frauen in den beiden letzten Zeiträumen ist statistisch signifikant. Nur die Rückgänge von 7,7% bei den Männern und von 4,3% bei den Frauen in London und von 3,6% bei den Frauen in Leeds sind von den Veränderungen in Birmingham signifkant verschieden.
Auch bei den einzelnen Krebsarten konnte in Birmingham bei keiner Krebsart eine stärkere Zunahme als in den anderen Städten in einem der beiden Zeiträume beobachtet werden. Diese Feststellung konnte auch für die einzelnen Krebsarten bei beiden Geschlechtern zusammen und bei den Geschlechtern im einzelnen gemacht werden. Diese Studie liefert also keinen Hinweis dafür, daß durch die TWF ein Anstieg bei der Krebssterblichkeit verursacht wird.

Kinlen et al.[26] haben mittels der Veränderungen bei den SMR´s den Verlauf der Krebssterblichkeit zwischen 1959-63 und 1969-73 in den fluoridierten Städten Birmingham und Solihull und in dem nichtfluoridierten Restgebiet von West Midlands Conurbation miteinander verglichen. Bei den SMR´s haben sie in Birmingham-Solihull eine Zunahme von 6% gegenüber 9% im Restgebiet West Midlands Conurbation festgestellt.

Kinlen[25] hat in England die Krebsinzidenz in Gebieten mit einem hohen natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt mit der in Gebieten mit einem niedrigen Trinwasserfluoridgehalt verglichen. Dabei konnte er keine Unterschiede finden. Zu gleichen Ergebnissen ist er bei Untersuchungen über die Krebsinzidenz in Wales, Holland, Neuseeland und den USA gekommen.

Binder[3] hat die Krebssterblichkeit in einigen Orten in Niederösterreich, Tirol, Kärnten und der Steiermark, die seit Generationen einen Trinkwasserfluoridgehalt zwischen 1,0 und 5,35 mg F/l aufweisen, mit der Krebssterblichkeit in gleichstrukturierten Nachbarorten verglichen, deren Fluoridgehalt unter 0,2 mg F/l liegt. Er hat dabei festgestellt, daß das durchschnittliche Sterbealter für sämtliche Todesfälle im Verlauf von 20 Jahren in den Gemeinden mit einem hohen natürlichen Fluoridgehalt bei 66,8 Jahren und in den Gemeinden mit einem niedrigen Fluoridgehalt bei 66,3 Jahren lag.
Weiterhin hat Binder den Anteil der an Krebs Verstorbenen berechnet. Dabei hat er bei der Gesamtzahl der Verstorbenen nur diejenigen berücksichtigt, die ihr ganzes Leben in einer der Gemeinden ansässig waren. Um eine Verfälschung durch verschieden hohe Zahlen bei den Unfällen und den perinatalen Todesfällen auszuschließen, hat er den Anteil der Krebstoten

an der Gesamtzahl der Verstorbenen ohne den Anteil der Verstorbenen aufgrund dieser beiden Todesursachen berechnet. Der Prozentsatz der an Krebs Verstorbenen lag bei 16,0% in den Gemeinden mit fluoridreichem Trinkwasser und bei 19,3% in den Gemeinden mit fluoridarmen Trinkwasser.
Die Unterschiede bei der Krebsmortalität in den einzelnen Altersgruppen waren rein zufällig. Bei den einzelnen Krebsarten konnten hinsichtlich der Häufigkeit keine Unterschiede beobachtet werden. Auch eine Aufgliederung der Daten nach einzelnen Bundesländern ergab keine Hinweise für eine kanzerogene Wirkung der Fluoride. Binder hat bei seinen Untersuchungen keine der Methoden angewendet, durch die die Unterschiede in der Zusammensetzung der Bevölkerung der Gemeinden nach Alter und Geschlecht berücksichtigt werden. Er postuliert nur implizit gleichstrukturierte Gemeinden.

Goodall und Foster[20] haben 1980 in Neuseeland eine Studie über den Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit durchgeführt. Die TWF wurde 1954 in Neuseeland eingeführt und 1975 erhielten 54% der Bevölkerung fluoridiertes Trinkwasser. Da 90% der Krebstoten in Neuseeland in den Altersgruppen über 45 Jahre zu finden sind, haben sie ihre Studie auf diese Altersgruppen beschränkt.
Goodall und Foster haben die Krebssterblichkeit in zwei Gruppen von Städten in den Jahren 1961 und 1976 untersucht. Als Untersuchungsgruppe wurden 6 Städte herangezogen, in denen zwischen 1965 und 1976 mit der TWF begonnen wurde. 1961 bzw. 1976 waren in diesen Städten insgesamt 147 791 bzw. 180 855 Einwohner älter als 45 Jahre. Die Kontrollgruppe umfaßte 4 Städte mit entsprechenden Einwohnerzahlen von 73 228 und 87 901. Die Ergebnisse der Studie sind in Tabelle 8.5 zusammengefaßt.
1961 betrug die Krebsmortalitätsrate in den Städten, die später mit fluoridiertem Trinkwasser versorgt wurden, bei den über 45-jährigen Männern 629,5 Krebstote pro 10^5. Das sind 11% mehr als in den später nichtfluoridierten Städten, wo die Krebsmortalitätsrate 1961 bei 567,7 pro 10^5 lag. Die entsprechenden Zahlen für die Frauen lauten 484,7 pro 10^5 für die später fluoridierten Städte, das waren 3% weniger als in den später nichtfluoridierten Städten, wo die Krebsmortalitätsrate bei 501,4 pro 10^5 lag. 1976 lag die Krebsmortalitätsrate bei den über 45-jährigen Männern in den fluoridierten Städten bei 691,1 und bei 733,5 pro 10^5 in den nichtfluoridierten Städten. Die Krebsmortalitätsrate war also 1961 in den fluoridierten Städten um 6% kleiner als in den nichtfluoridierten Städten. In dieser Bevölkerungsgruppe ist bei den fluoridierten Städten lediglich eine Zunahme von 10% gegenüber einer Zunahme von 29% in den nichtfluoridierten Städten zu verzeichnen.
Bei den Frauen mit einem Alter von über 45 Jahren ist bei den Krebsmortalitätsraten keine so starke Zunahme wie bei den Männern festzustellen. In den nichtfluoridierten Gebieten stieg die Krebsmortalitätsrate bei den Frauen um 2% von 501,4 auf 511,9 pro 10^5 und in den fluoridierten Gebieten nahm sie sogar von um 5% von 483,7 auf 463,2 pro 10^5 ab. Aufgrund dieser Zahlen stellen Goodall und Foster fest, daß in Neuseeland zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit kein Zusammenhang hergestellt werden kann.

Tabelle 8.5 (Tabelle 2 der Originalarbeit), Anzahl der Krebstoten 1961 und 1976 in fluoridierten und nichtfluoridierten Gebieten pro 10^5 Einwohner getrennt nach Alter und Geschlecht

Männer

		Fluoridiert		Nichtfluoridiert	
Jahr	Alter	Anzahl	Raten	Anzahl	Raten
1961	45-54	50	179,8	27	208,9
	55-64	123	584,2	42	433,5
	65-74	122	1004,2	57	892,0
	75-84	111	1813,7	49	1458,3
	85+	23	2250,5	12	2097,9
	Summe 45+	429	629,5	187	567,7
1976	45-54	65	189,3	38	262,5
	55-64	150	577,4	59	481,2
	65-74	194	1176,7	113	1317,5
	75-84	140	2356,9	56	1721,0
	85+	31	2633,8	22	3165,5
	Summe 45+	580	691,1	288	733,5

Frauen

		Fluoridiert		Nichtfluoridiert	
Jahr	Alter	Anzahl	Raten	Anzahl	Raten
1961	45-54	58	196,9	25	177,6
	55-64	92	412,0	55	490,9
	65-74	107	641,1	59	655,3
	75-84	99	1058,5	48	957,7
	85+	30	1659,3	15	1510,6
	Summe 45+	386	484,7	202	501,4
1976	45-54	55	165,8	28	185,3
	55-64	100	348,0	66	459,5
	65-74	130	615,0	75	657,8
	75-84	119	1092,5	52	854,8
	85+	45	1509,6	28	1668,7
	Summe 45+	449	463,2	249	511,9

Richards und Ford[36] haben die alters- und geschlechtsstandardisierten Krebsmortalitätsraten von 10 fluoridierten australischen Orten mit denen in 19 nichtfluoridierten Orten verglichen. Dabei haben sie festgestellt, daß die Krebsmortalitätsrate mit 91,6 in den fluoridierten Orten kleiner war als in den nichtfluoridierten Orten, wo sie bei 94,6 lag.

Torell und Forsman[42] geben in einer Zusammenstellung eine Studie von Hagan et al.[22] in den USA und eine Studie von Raman et al.[35] in Kanada an. Die Ergebnisse beider Studien liefern keine Hinweise für einen Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebshäufigkeit.

9. Diskussion

Yiamouyiannis und Burk[45] haben anhand von Regressionsanalysen gezeigt, daß die rohen Krebsmortalitätsraten in 10 fluoridierten US-Großstädten zwischen 1952 und 1969 bei der Bevölkerung, die älter als 45 Jahre war, signifikant stärker gestiegen sind, als in 10 nichtfluoridierten US-Großstädten. Eine ihrer Regressionsanalysen führen sie mit den durchschnittlichen jährlichen Krebsmortalitätsraten durch (Tabelle 3.4a), die andere mit den jährlichen Krebsmortalitätsraten der einzelnen Städte (Tabelle 3.4b). Finney[17] hält die erste Regressionsanalyse für falsch, weil dabei die Veränderungen der Krebsmortalitätsraten in den einzelnen Städten im Laufe der Zeit nicht berücksichtigt werden.
Für den Untersuchungszeitraum war ihnen zwar die jährliche Anzahl der Krebstoten bekannt, um aber die rohen Krebsmortalitätsraten zu berechnen, benötigten sie auch die entsprechenden Bevölkerungszahlen, die ihnen allerdings nicht zur Verfügung standen. Sie waren deshalb gezwungen, sie mit Hilfe der linearen Interpolation zu schätzen. Finney[17] hält dieses Vorgehen nicht für richtig, weil beispielsweise durch die Verlegung der Stadtgrenzen die Mortalitätsraten, die auf der linearen Interpolation beruhen, stark verfälscht werden. Er akzeptiert dann die lineare Interpolation, wenn aufgrund der Information über die einzelnen Städte von einem stetigen Wachstum der Bevölkerung ausgegangen werden kann. Da aber Y.-B. in ihrer Studie dazu keine Angaben machen, kann ein lineares Verhalten nicht ohne weiteres angenommen werden. Es ist also durchaus möglich, daß Y.-B. ihre Berechnungen mit falschen Zahlen durchgeführt haben.
Weiterhin stellen sie ein stärkeres Ansteigen der mit der direkten Methode altersbereingten Krebsmortalitätsraten fest. Dazu verwenden sie wieder Krebsmortalitätsraten, bei denen sie die Bevölkerungszahlen mit Hilfe der linearen Interpolation geschätzt haben.
Um in ihrer Studie Altersunterschiede zwischen der fluoridierten und der nichtfluoridierten Stadtgruppe zu berücksichtigen, haben Y.-B. Altersgruppen von 20 Jahren und mehr gebildet, was nicht zu vertreten ist, weil die Krebssterblichkeit in so großen Altersgruppen sehr stark schwanken kann. Obwohl ihnen Daten für Altersgruppen von 10 Jahren zur Verfügung standen, haben sie ihre Studie nicht mit diesen Daten durchgeführt. Dadurch entsteht der Eindruck, daß sie die Daten manipuliert haben. Ebenso tritt der Verdacht der Manipulation bei der Auswahl der Städte auf, die sie nach unterschiedlichen Gesichtspunkten vorgenommen haben.
Unterschiede bei der Krebssterblichkeit hinsichtlich der Rasse haben Y.-B. nicht entsprechend berücksichtigt. Obwohl sie einräumen, daß national die Krebssterblichkeit bei den Nicht-Weißen in einem stärkeren Maße angewachsen ist, bestreiten sie diese Tatsache für die Großstädte und führen dies auf die Verstädterung der Nicht-Weißen zurück. Dazu wird von ihnen behauptet, daß zwischen den altersbereinigten Krebsmortalitätsraten und der Zunahme des Anteils der Nicht-Weißen keine signifikante Korrelation besteht. Berechnungen sind dazu in ihrer Studie nicht zu finden.
Wegen der vielen Mängel, die die Studie von Y.-B. aufweist, kann sie nicht als Beweis dafür angesehen werden, daß durch die TWF die Krebssterblichkeit erhöht wird. Aufgrund des

großen Aufsehens, das die Studie von Y.-B. verursacht hat, sahen sich andere Autoren veranlaßt, die Krebssterblichkeit in den gleichen US-Großstädten mit geeigneten epidemiologischen Methoden zu untersuchen, bei denen die Unterschiede in Bezug auf Alter, Geschlecht und Rasse unmittelbar berücksichtigt werden.

Oldham und Newell[33] haben in ihrer Studie zunächst geprüft, ob die fluoridierte und die nichtfluoridierte Stadtgruppe 1950 die gleiche Zusammensetzung nach Alter, Geschlecht und Rasse hatten, dabei stellen sie deutliche Unterschiede fest. Weil die Krebssterblichkeit von diesen drei Variablen abhängt, haben sie für beide Stadtgruppen die erwartete Anzahl von Krebstoten mit der indirekten Methode berechnet. Vor dem Beginn der Fluoridierung lag in der später fluoridierten Stadtgruppe die beobachtete Krebsmortalitätsrate um 23% über der erwarteten. Bei der später nichtfluoridierten Stadtgruppe betrug der Überschuß 15%. Für 1970 haben nun Oldham und Newell die gleichen Berechnungen wie für 1950 mit den Krebsmortalitätsraten der gesamten USA von 1950 durchgeführt. Jetzt lag die beobachtete Krebsmortalitätsrate, der in der Zwischenzeit fluoridierten Stadtgruppe, um 24% über der erwarteten Krebsmortaltitätsrate. Bei der nichtfluoridierten Stadtgruppe war der Überschuß auf 19% angestiegen. Der prozentuale Unterschied zwischen der tatsächlichen und der erwarteten Krebsmortalitätsrate hat sich im Laufe von 20 Jahren in den fluoridierten Städten gegenüber den nichtfluoridierten Städten nicht vergrößert, was der Fall gewesen sein sollte, wenn die TWF die Krebssterblichkeit erhöhen würde.

Doll und Kinlen[14] haben zunächst in einer Studie 1977 die SMR´s der fluoridierten und nichtfluoridierten Stadtgruppe in den Jahren 1950, 1960 und 1970 mit den entsprechenden Krebsmortalitätsraten der gesamten USA berechnet. Also im Unterschied zu der Studie von Oldham und Newell haben sie auch Berechnungen für 1960 durchgeführt. Zur Standardisierung haben sie jeweils die Krebsmortalitätsraten der gesamten USA von 1950, 1960 und 1970 verwendet, und nicht wie Oldham und Newell, die von 1950. Nach ihren Ergebnissen sind die SMR´s in den nichtfluoridierten Städten zwischen 1950 und 1970 leicht gefallen, während sie in den fluoridierten Städten gleich geblieben sind.

1981 ist von Kinlen und Doll[28] eine weitere Studie über die Krebssterblichkeit in den 20 US-Großstädten erschienen. Darin untersuchen sie wieder, wie sich die SMR´s zwischen 1950 und 1970 verändert haben. Im Gegensatz zu ihrer ersten Studie haben sie verschiedene Kontrollgruppen verwendet. Als Kontrollgruppe dienten zunächst wieder die gleichen Städte wie in ihrer ersten Studie. Weiterhin haben sie die SMR´s für eine Kontrollgruppe ohne die Städte Seattle und Atlanta berechnet, weil diese Städte die TWF in der 2. Hälfte von 1969 eingeführt haben, der Untersuchungszeitraum sich aber auch auf das Jahr 1970 erstreckt. Zusätzlich haben sie dann noch die SMR´s für die 10 größten Städte der USA berechnet, ohne bei der Auswahl der Städte deren Krebsmortalität zu berücksichtigen, wie es bei Y.-B. der Fall gewesen ist. Ein Vergleich der Veränderungen der SMR´s zwischen 1950 und 1970 hat kein stärkeres Ansteigen der SMR´s in den fluoridierten

Städten gezeigt, gleichgültig welche Städte sie für die Kontrollgruppe herangezogen haben.

1982 hat Chilvers[9] die Krebssterblichkeit in den 20 US-Großstädten getrennt nach einzelnen Krebsarten untersucht. Dabei konnte er bei keiner Krebsart in den fluoridierten Städten eine erhöhte Sterblichkeit nachweisen.

Weil Y.-B.[45] behaupten, die indirekte Methode der Standardisierung sei weniger genau als die direkte Methode, haben Kinlen und Doll[28] die Ergebnisse beider Methoden miteinander verglichen. Da ihnen die Anzahl der Krebstoten für jede Stadt getrennt nach Alter, Geschlecht und Rasse zur Verfügung stand, war es ihnen möglich, auch mit der direkten Methode die erwarteten Krebsmortalitätsraten für 1970 zu berechnen und sie dann mit den tatsächlichen Krebsmortalitätsraten zu vergleichen. Ein Vergleich war nur für 1970 möglich, weil das "National Center of Health Statistics" die entsprechenden Daten für 1950 und 1960 nicht mehr zur Verfügung stellen konnte. Der Vergleich zwischen indirekter und direkter Methode in Tabelle 9.1 zeigt, daß beide Methoden zu gleichen Ergebnissen führen, gleichgültig welche Städte als Kontrollgruppe verwendet werden.

Tabelle 9.1 (Tabelle 2 der Originalarbeit)[28], Vergleich der SMR's (indirekt standardisiert) und der direkt standardisierten Mortalitätsraten in den fluoridierten und nichtfluoridierten Städten 1970

	Indirekt	Direkt
Fluoridiert / Nichtfluoridiert*	$\frac{1,18}{1,12}=1,05$	$\frac{189,80}{180,69}=1,05$
Fluoridiert / Nichtfluoridiert**	$\frac{1,18}{1,12}=1,05$	$\frac{189,80}{180,65}=1,05$
Fluoridiert / Nichtfluoridiert***	$\frac{1,18}{1,09}=1,08$	$\frac{189,80}{175,19}=1,08$

* Nichtfluoridierte Städte (gleiche Städte wie bei B.-Y.)
** Nichtfluoridierte Städte wie * ohne Atlanta und Seattle
*** 10 größte nichtfluoridierte Städte der USA

Im Unterschied zu Oldham, Newell und Doll, Kinlen ist Smith[39] mit anderen Überlegungen an die Untersuchung der Krebssterblichkeit in den 20 US-Städten herangegangen. Er stellt zunächst fest, daß 1950 bei beiden Stadtgruppen die rohen Krebsmortalitätsraten über den erwarteten liegen. Weil 1950 die Bevölkerung keiner Stadt fluoridiertes Trinkwasser erhalten hat, müssen für diesen Unterschied andere Ursachen als die TWF verantwortlich gemacht werden.
Um das erhöhte Risiko von 1950 auch in den Jahren 1960 und 1970 zu berücksichtigen, hat Smith einmal die absolute Differenz zwischen der beobachteten und der erwarteten Krebsmortalitätsrate von 1950 zu den mit der indirekten Methode berechneten erwarteten Raten hinzugezählt. Außerdem hat er auch noch die erwarteten Krebsmortalitätsraten von 1960 und 1970 um die prozentuale Differenz von 1950 erhöht. Beide Verfahren liefern für beide Stadtgruppen Krebsmortaltitäts-

raten die ziemlich weit mit den beobachteten Krebsmortalitätsraten übereinstimmen.
Wären die beobachteten Krebsmortalitätsraten in den fluoridierten Städten in den Jahren 1960 und 1970 größer gewesen als die Raten, die Smith mit der absoluten und der relativen Differenz von 1950 berechnet hat, wäre in der TWF eine Ursache für eine erhöhte Krebssterblichkeit zu sehen gewesen.

Außer diesen Studien geben Torell und Forsman[42] noch die Studien von Takahashi[40], Taves[41] und Eklund[15] an, in denen ebenfalls kein Zusammenhang zwischen der TWF un der Krebssterblichkeit in den 20 US-Großstädten festgestellt werden konnte.

Hoover et al.[23] haben die Krebssterblichkeit in den USA in Gebieten untersucht, in denen von Natur aus Fluoride im Trinkwasser enthalten sind und in denen eine künstliche TWF durchgeführt wird. Bei einem Vergleich der SMR´s von Kreisen mit niedrigem, mittlerem und hohem natürlichen Fluoridgehalt mit den SMR´s von Kontrollkreisen konnten sie keinen nach oben gerichteten Trend bei steigender Fluoridkonzentration festellen, was zu erwarten gewesen wäre, wenn natürlich im Trinkwasser vorkommende Fluoride eine erhöhte Krebssterblichkeit zur Folge hätten.
Auffallend ist die geringe Mortalität bei bösartigen Tumoren des Gehirns und des übrigen Nervensystems in Kreisen mit einem hohen Fluoridgehalt. Hoover et al. räumen ein, daß, aufgrund der von ihnen durchgeführten Vergleiche, das jedoch ein Zufall sein kann.
Auch bei ihren Untersuchungen über die Auswirkungen der künstlichen Fluoridierung konnten sie keine Hinweise dafür finden, daß dem Trinkwasser zugesetzte Fluoride zu einem erhöhten Krebsrisiko führen. Dazu haben sie die altersbereinigten Krebsmortalitätsraten in fluoridierten Kreisen mit denen in Kontrollkreisen in 5-Jahreszeiträumen verglichen. Würde die TWF die Krebssterblichkeit erhöhen, dann sollte sich das Verhältnis aus altersbereinigter Krebsmortalitätsrate in den fluoridierten Kreisen zur entsprechenden Rate der Kontrollkreise im Laufe der Zeit erhöht haben.
Weder bei den männlichen und weiblichen Weißen noch bei der Sterblichkeit aufgrund einzelner Krebsarten konnten Hoover et al. für einen Zeitraum von 15 Jahren nach dem Beginn der Fluoridierung eine Überschußmortalität in Gebieten entdekken, wo 95% der Bevölkerung abrupt und dann dauernd fluoridiertes Trinkwasser erhalten haben. Die Möglichkeit einer längeren Latenzperiode von mehr als 15 Jahren konnten sie durch eine Studie in den Kreisen ausschließen, bei denen schon länger ein natürlicher Fluoridgehalt in verschiedener Höhe im Trinkwasser vorhanden ist.
Da bevölkerungsstatistische Faktoren wie Verstädterung, soziale Klasse und Volksgruppe die Krebssterblichkeit beeinflussen, haben Hoover et al. versucht, sie durch verschiedene Methoden zu berücksichtigen. Sie räumen ein, daß die von ihnen angewendeten Methoden nicht den Einfluß aller Variablen ausschließen können, die die Krebsentstehung begünstigen, besonders dann nicht, wenn es sich um eine heterogene und sich ändernde Bevölkerungstruktur handelt. Hinsichtlich Verstädterung, sozialer Klasse und Volksgruppe haben sich im Laufe der Zeit die Gebiete, die von 1950-54 die TWF eingeführt haben, und die Kontrollgebiete um höchstens 8% verän-

dert, was jedoch geringe Unterschiede beim Krebsrisiko bewirkt haben kann.
Hoover et al. weisen auf die Schwierigkeit hin, jeweils das genaue Ausmaß der Fluoridierung eines Kreises zu ermitteln. Die geringe Größe vieler Wassereinzugsgebiete und die Eigenschaft einiger Gemeinden, ihr Trinkwasser von anderen Gemeinden zu beziehen, machte es schwierig, die fluoridierten und die nichtfluoridierten Kreise im gesamten Gebiet zu bestimmen. Möglicherweise gibt es noch andere Kreise, auf die die Kriterien der fluoridierten Kreise und der Kontrollkreise zutreffen. Hoover et al. versichern jedoch bei der Auswahl der Kreise nicht nach dem Auftreten von Krebs oder nach irgendwelchen anderen Gesichtpunkten vorgegangen zu sein, bei denen ein Zusammenhang mit Krebs bestehen könnte. Deshalb können die einzelnen Kreisgruppen für die USA als repräsentativ angesehen werden.
Hoover et al. waren zwar ebenso wie Y.-B. gezwungen, Bevölkerungszahlen mit Hilfe der linearen Interpolation zu schätzen. Allerdings haben sie ihre Schätzungen für einzelne Kreise vorgenommen und nicht wie Y.-B. für zwei Stadtgruppen. Es kann davon ausgegangen werden, daß die Schätzungen für die einzelnen Kreise zuverlässiger sind, weil die Bevölkerung eines Kreises in einem Zeitraum von 20 Jahren nicht so großen Schwankungen unterworfen ist wie die einer Großstadt.

Erickson[16] hat in einer Studie gezeigt, daß die beträchtlichen Unterschiede bei den rohen Mortalitätsraten, die bei 24 US-Städten, die seit vor 1960 die TWF durchführen, größer sind, als bei 22 Städten ohne TWF, nicht auf die TWF zurückzuführen sind. Die mit der indirekten Methode standardisierten Krebsmortalitätsraten zeigen, daß ein Teil des Überschusses einfach durch die unterschiedliche Zusammensetzung der Städte nach Alter, Geschlecht und Rasse erklärt werden kann. Weiterhin bestanden zwischen den fluoridierten und nichtfluoridierten Städten vorallem Unterschiede in der Bevölkerungsdichte und der mittleren Schulbildung außer in der unterschiedlichen Fluoridkonzentration im Trinkwasser. Durch eine Bereinigung der Mortalitätsraten um die Variablen Bevölkerungsdichte und mittlere Schulbildung konnte er auch noch diese Unterschiede vollständig beseitigen. Nach dieser Bereinigung konnte bei den bösartigen Tumoren insgesamt und bei einzelnen Krebsarten kein Zusammenhang mit der TWF gefunden werden.

Insgesamt zeigen auch die Ergebnisse einer Studie von Rogot et al.[37], daß zwischen der Fluoridierung und der Sterblichkeit insgesamt im Laufe von 20 Jahren kein Zusammenhang hergestellt werden kann. Das hat er durch die prozentualen Veränderungen der AMR´s in fluoridierten, nichtfluoridierten und in Städten der USA mit einem hohen natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt zum Ausdruck gebracht. Auch die Krebssterblichkeit war in den fluoridierten Städten nicht erhöht.
Aufgefallen ist Rogot et al. die Zunahme der Sterblichkeit in Newburgh, wo 1945 die TWF begann. Gründe dafür können Rogot et al. nicht angeben. Die Fluoridierung kommt als Grund insofern nicht in Frage, weil auch in einigen nichtfluoridierten Städten die Sterblichkeit zugenommen hat. Im Gegensatz zu Newburgh, hat in Grand Rapids, wo ebenfalls 1945 mit

der TWF begonnen wurde, die Sterblichkeit im Untersuchungszeitraum abgenommen.

Nixon und Carpenter[31] haben in Großbritannien geprüft, ob nicht möglicherweise die Härte des Wassers schädliche Wirkungen der Fluoride in den Gebieten verdeckt, wo schon Haesman und Martin[21] keine erhöhte Sterblichkeit aufgrund des Trinkwasserfluoridgehalts feststellen konnten. Ebenso wie bei anderen Erkrankungen konnten Nixon und Carpenter auch bei Krebs keinen Hinweis für einen Zusammenhang mit der TWF finden. Das haben sie durch Korrelationsanalysen der SMR´s mit der Wasserhärte und dem Fluoridgehalt für beide Geschlechter bei 6 Todesursachen gezeigt. Haesman und Martin waren relativ hohe SMR´s in stark fluoridierten Gebieten aufgefallen, was sie allerdings für einen Zufall halten, weil in nichtfluoridierten Gebieten ebenfalls hohe SMR´s aufgetreten sind. Dennoch haben Nixon und Carpenter die Todesfälle aufgrund von Magenkrebs mit den Todesfällen aufgrund anderer Magenerkrankungen zusammengefaßt und die Korrelationskoeffizienten in Bezug auf den Fluoridgehalt ermittelt. Bei den Männern lag er bei -0,218 und bei den Frauen bei -0,293. Beide Werte sind statistisch nicht signifikant und reduzieren sich auf -0,008 und -0,007, wenn vier Umweltfaktoren berücksichtigt werden. Zwischen der Sterblichkeit aufgrund von Magenerkrankungen und dem Trinkwasserfluoridgehalt kann also kein Zusammenhang hergestellt werden.

1980 hat Burk[6] in England anhand von rohen Krebsmortalitätsraten und Regressionsanalysen versucht, den Beweis für eine erhöhte Krebssterblichkeit in der fluoridierten Stadt Birmingham gegenüber der nichtfluoridierten Stadt Manchester zu erbringen. Cook-Mozaffari und Doll[12] konnten jedoch zeigen, daß Burk bei seiner Studie falsche Zahlen verwendet hat.

Cook-Mozaffari et al.[11] haben durch einen Vergleich, der mit der indirekten Methode altersstandardisierten Krebsmortalitätsraten, gezeigt, daß die Krebssterblichkeit in Birmingham nicht erhöht ist. Auch Kinlen et al.[26] konnten zeigen, daß die SMR´s in Birmingham nicht erhöht sind. Es ist als auch in England der Versuch von Burk gescheitert, einen Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebsentstehung herzustellen.

Bei seiner Untersuchung in Österreich hat Binder[3] weder eine erhöhte allgemeine Sterblichkeit noch eine erhöhte Krebssterblichkeit in Gemeinden festgestellt, wo von Natur aus ein Trinkwasserfluoridgehalt bis zu 5,35 mg F/l vorhanden ist. Bei der allgemeinen Sterblichkeit beruhen seine Ergebnisse auf dem Vergleich des durchschnittlichen Sterbealters, das in den fluoridierten und nichtfluoridierten Gemeinden nahezu gleich ist. Der Anteil, der an Krebs Verstorbenen war in den fluoridierten Gemeinden geringer als in den nichtfluoridierten Gemeinden. Binder hat keine Standardisierung durchgeführt, um die Unterschiede in Bezug auf Alter und Geschlecht zu berücksichtigen. Weil er in seiner Studie keine Bevölkerungszahlen angibt, an denen überprüft werden kann, ob es sich auch um gleichstrukturierte Gemeinden handelt, können die Ergebnisse seiner Studie angezweifelt werden.

Goodall und Foster[20] kommen aufgrund des Vergleichs der rohen Krebsmortalitätsraten von 1961 und 1976 zu dem Schluß,

daß in Neuseeland die TWF kein erhöhtes Krebsrisiko darstellt. Obwohl sie ihre Untersuchung für Männer und Frauen, die älter als 45 Jahre waren, getrennt durchgeführt und dazu Altersgruppen von 10 Jahren verwendet haben, haben sie die Altersunterschiede nicht durch eine entsprechende Methode berücksichtigt, was die Aussagekraft ihrer Studie beeinträchtigt. Bei einem Vergleich der Veränderungen der Krebsmortalitätsraten in den einzelnen Altersgruppen zwischen 1961 und 1976 ist jeweils nur in der Altersgruppe 75-84 bei beiden Geschlechtern eine stärkere Zunahme in den fluoridierten Städten festzustellen.

In Tabelle 9.2 sind die Studien, auf die näher eingegangen wurde, mit den verwendeten Methoden zusammengestellt.

Tabelle 9.2, Epidemiologische Studien über Krebssterblichkeit und die TWF mit den dabei angewendeten Methoden

Autoren	Methoden
USA:	
Burk, Yiamouyiannis[45]	Regressionanalyse und direkte Methode
Oldham, Newell[33]	Indirekte Methode
Doll, Kinlen[14,27,28]	SMR´S
Smith[39]	SMR´s
Hoover et al.[23]	SMR´s und indirekte Methode
Erickson[16]	Indirekte Methode
Rogot et al.[37]	AMR´s
Großbritannien	
Nixon, Carpenter[31]	SMR´s
Burk[7]	Regressionsanalyse
Cook-Mozaffari et al.[11]	Indirekte Methode
Kinlen et al.[26]	SMR´s
Österreich:	
Binder[3]	Durchschnittliches Sterbealter Anteil der an Krebs Verstorbenen
Neuseeland:	
Goodall, Foster[20]	Rohe Krebsmortalitätsraten

Für die Bundesrepublik Deutschland ist eine Untersuchung über einen möglichen Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit nicht möglich, weil hier keine großflächige TWF durchgeführt wird. Die Stadt Kassel sah sich 1977 aus rechtlichen Gründen veranlaßt, die 1952 in Kassel-Wahlershausen eingeführte TWF, wieder einzustellen. Dem Gesundheitsamt Kassel sind keine Gesundheitsschäden durch die TWF bekannt.
Gemeinden um das Laacher-See-Gebiet weisen zwar einen natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt zwischen 0,88 und 1.63 mg F/l auf[8]. Vom Statistischen Landesamt Rheinland-Pfalz wird eine Statistik über die Anzahl der Krebstoten im Landkreis Mayen-Koblenz geführt, in dem auch die Gemeinden liegen. Eine Statistik über die Anzahl der Krebstoten in den einzelnen Gemeinden kann das Statistische Landesamt nicht zur Verfügung stellen, so daß keine Untersuchung für dieses Gebiet durchgeführt werden kann.

Das Thema Trinkwasserfluoridierung und Krebsentstehung war 1977 Gegenstand einer Anfrage im Bundestag[46]. In ihrer Antwort wies die Bundesregierung daraufhin, daß ihr die Untersuchungen von Yiamouyiannis und Burk bekannt seien. Auch seien ihr weitere epidemiologische Studien bekannt, die einen möglichen Einfluß der TWF auf die Krebsentstehung ausschließen.
Mit einer Einführung der TWF in der Bundesrepublik Deutschland ist nicht zu rechnen. Die TWF ist aufgrund der heute geführten Umweltdiskussion politisch nicht durchsetzbar. Der Antrag des Landes Schleswig-Holsteins, das Zusetzen von Fluorid zum Trinkwasser zur Vorbeugung gegen Karies zu ermöglichen, wurde auf der Sitzung des Bundesratsausschusses für Jugend, Familie und Gesundheit am 18.3.1971 mit 5 gegen 2 Stimmen bei 4 Enthaltungen abgelehnt[10].

11. Zusammenfassung

Als einzige Autoren sind in den USA Yiamouyiannis und Burk bei ihren Studien[44,45] zu dem Schluß gekommen, daß die TWF in 10 fluoridierten Großstädten zu einem erhöhten Krebsrisiko geführt hat. Sie werden auch immer wieder von den Gegnern der TWF angeführt, wenn es darum geht, die Einführung der TWF zu verhindern oder sie wieder abzuschaffen[1,13,19,24]. Ihre Untersuchungen weisen aber so viele Mängel auf, daß durch sie nicht der Beweis für einen positiven Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit erbracht werden konnte. Die Auswahl der einzelnen Städte und die verwendeten statistischen Methoden erwecken den Eindruck, daß bei diesen Studien das Ergebnis von vornherein feststand, nämlich irgendwie einen Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit herzustellen.

Aufgrund der Behauptungen von Yiamouyiannis und Burk haben mehrere Autoren[9,14,15,23,33,39,40,41] die Krebsterblichkeit in den gleichen Großstädten mit anerkannten epidemiologischen Methoden untersucht, bei denen die Zusammensetzung der Bevölkerung nach Alter, Geschlecht und Rasse berücksichtigt wurde. Dabei konnte keiner einen Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebsterblichkeit feststellen.

Doll, Kinlen[14,28] und Oldham, Newell[33] haben in ihren Studien eine Bereinigung nach Alter, Geschlecht und Rasse durchgeführt und die SMR's als Vergleichsmaß herangezogen. In beiden Studien konnte kein Hinweis für einen Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit gefunden werden. Der Unterschied zwischen den rohen Krebsmortalitätsraten bei beiden Stadtgruppen kann allein durch die unterschiedliche Zusammensetzung nach Alter, Geschlecht und Rasse erklärt werden.

Smith[39] hat mit anderen Methoden die Ergebnisse von Y.-B. nochmals überprüft. Auch er ist zu den gleichen Ergebnissen wie Doll, Kinlen und Oldham, Newell gekommen. Weiterhin haben Chilvers[9], Hoover[23], Taves[41], Takahashi[40] und Eklund[15] ebenfalls die Studien von Y.-B. überprüft und sind dabei auch zu dem Schluß gekommen, daß zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit in den 20 US-Städten kein Zusammenhang besteht.

Hoover et al.[23] haben zwei Studien über die Auswirkungen der natürlichen und der künstlichen TWF in Texas durchgeführt. Bei ihren Studien haben sie neben dem Alter und Geschlecht auch noch soziale Faktoren berücksichtigt. Sie haben nicht nur die Krebssterblichkeit allgemein untersucht, sondern sind auf die einzelnen Krebsarten eingegangen. Auch bei den einzelnen Krebsarten, die am ehesten durch die TWF verursacht werden könnten, konnte kein Hinweis für einen Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit gefunden werden, egal ob ein natürlicher Trinkwasserfluoridgehalt vorhanden war oder ob eine künstliche TWF durchgeführt wurde. Auch bei einer Untersuchung über die Inzidenz von Krebs in zwei Großstädten konnten Hoover et al. keine erhöhte Inzidenz in der fluoridierten Stadt feststellen.

Erickson[16] hat neben den bösartigen Tumoren noch andere Todesursachen bei einer großen Anzahl von Verstorbenen in den USA untersucht. Er konnte bei keiner Todesursache einen Zusammenhang mit der TWF erkennen. Obwohl sich die rohen Mortalitätsraten zunächst zu ungunsten der fluoridierten Gebiete unterschieden hatten. Die Unterschiede bei den rohen Mortalitätsraten waren zum größten Teil auf die unterschiedliche Zusammensetzung der Bevölkerung nach Alter, Geschlecht und Rasse und zu einem geringeren Teil auf die unterschiedliche Bevölkerungsdichte und die unterschiedliche Bildung zurückzuführen. Nach einer Bereinigung der rohen Mortalitätsraten um diese Variablen waren die Mortalitätsraten in den fluoridierten Städten kleiner als in den nichtfluoridierten Städten oder sie waren gleich.

Rogot et al.[37] haben ebenfalls die allgemeine Sterblichkeit in 473 Städten der USA zwischen 1950 und 1970 untersucht. Auch ihre Ergebnisse zeigen weder einen Zusammenhang zwischen der TWF und der Sterblichkeit allgemein noch zwischen der TWF und der Sterblichkeit aufgrund von Herzerkrankungen und Krebs. Ebensowenig konnten Hagan et al.[22] Hinweise für eine erhöhte Sterblichkeit in Gebieten mit einem hohen natürlichen Trinkwasserfluoridgehalt finden.

1981 wurde von Burk[6] in einer Studie behauptet, daß es in Birmingham, England, durch die TWF zu einem erhöhten Krebsrisiko gekommen sein soll. Die Ergebnisse dieser Studie wurden aber von Cook-Mozaffari und Doll[12] widerlegt.
In weiteren Studien von Binder[3] in Österreich, von Goodall und Foster[20] in Neuseeland, von Kinlen et al.[26], Doll, Cook-Mozaffari, Bulusu[11,12], Nixon und Carpenter[31] in England, von Taves[41] den in USA, von Raman et al.[35] in Kanada und Richards und Ford[36] in Australien konnte kein Zusammenhang zwischen der TWF und der Krebssterblichkeit gefunden werden.

Aufgrund der Ergebnisse der in der Literatur aufgeführten epidemiologischen Studien kann geschlossen werden, daß Fluoride im Trinkwasser keine erhöhte Krebssterblichkeit verursachen. Gleichgültig ob sie natürlich darin vorkommen, oder ob sie künstlich zugesetzt werden.

11. Literaturangaben

1) Arbeitskreis Gesundheitskunde e.V., Sektion Nordrhein-Westfalen: USA - Erneute Bestätigung: Mehr Krebstote durch Trinkwasserfluoridierung. Pressedienst Nr.4 (1976)

2) Armenian H.K., Lilienfield A.M.: The distribution of incubation periods of neoplastic diseases. Am. J. of Epidemiology **99**, 92-100 (1974)

3) Binder K.: Fluoridreiches Trinkwasser und Krebshäufigkeit. Mitteilungen der Österreichischen Sanitätsverwaltung. **78**, 1-2, (1977)

4) Bradford Hill A.: Principles of Medical Statistics. The Lancet Ltd., London, Seventh Edition (1961)

5) Bramstedt F., Büttner W., König K.G.: Entgegnung auf K.H. Wagners: "Bedenken gegen die Trinkwasserfluoridierung" Das öffentliche Gesundheitswesen 37 (1975) 799-805. Das öffentliche Gesundheitswesen **38**, 397-409 (1976)

6) Burk D.: Cancer mortality linked with artifical fluoridation in Birmingham, England. Paper presented at the 4th International Symposium on the Prevention and Detection of Cancer Wembley, England (1980)

7) Burk D., Yiamouyiannis J.: Fluoridation and cancer. Congressional Record **121**, 7172-7176 (1975)

8) Büchs H.: Der Kariesbefall in Gebieten mit natürlichen Vorkommen eines erhöhten Fluoridgehaltes im Trinkwasser. In "Kariesprophylaxe mit Fluorid - Eine wissenschaftliche Standortbestimmung", Informationskreis Mundhygiene und Ernährungsverhalten, Frankfurt am Main (1979)

9) Chilvers C.: Cancer mortality by site and fluoridation of water supplies. Journal of Epidemiology and Community Health **36**, 237-242 (1982)

10) Ciszewski W.: Rechtliche Voraussetzungen für die Beigabe von Fluoriden zum Trinkwasser. Das öffentliche Gesundheitswesen **38**, 141-143, (1976)

11) Cook-Mozaffari P., Bulusu L., Doll R.: Fluoridation of water supplies and cancer mortality. I: A search for an effect in the UK on risk of death from cancer. Journal of Epidemiology and Community Health **35**, 227-232 (1981)

12) Cook-Mozaffari P., Doll R.: Fluoridation of water supplies and cancer mortality. II: Mortality trends after fluoridation. Journal of Epidemiology and Community Health **35**, 233-238 (1981)

13) Delaney J.J.: Congressional Record **121**, H7173 (1975)

14) Doll R., Kinlen L.: Fluoridation of water and cancer mortality in the USA. The Lancet **I**, 1300-1302 (1977)

15) Eklund G.: Statistisk granskning av det samband mellan fluorhalt i dricksvattnet och cancermortalitet som J. Yiamouyiannis och D. Burk ansett sig ha kunnat pavisa. Rapport till socialstyrelsen Dnr HB 3 **61**, 138 (1978)

16) Erickson J.D.: Mortality in selected cities with fluoridated and non-fluoridated water supplies. New England J. Med. **298**, 1112-1116 (1978)

17) Finney D.J.: Between medicine and law. Statistics in Medicine **2**, 113-121 (1983)

18) Fleiss J.L.: Statistical Methods for Rates and Proportions. 2nd edition, New York, Wiley (1981)

19) Geyer C.F.:Krebs durch Fluor. Der Freie Zahnarzt **20**, 24-31 (1976)

20) Goodall C.N., Foster F.H.: Fluoridation and cancer mortality in New Zealand. New Zealand Med. Journal **92**, 164-167 (1980)

21) Haesman M.A., Martin A.E.: Mortality in areas containing natural fluoride in their water supplies. Mth. Bull. Minist. Hlth. Lab. Serv. **21**, 150-160 (1962)

22) Hagan T.L., Pasternack M., Scholz G.C.: Waterborne fluorides and mortality. Public Health Reports **69**, 450-454 (1954)

23) Hoover R.N., McKay F.W., Fraumeni J.F.: Fluoridated water and the occurrence of cancer. J. Nat. Cancer Inst. **57**, 757-768 (1976)

24) KATALYSE Umweltgruppe Köln: Chemie in Lebensmitteln. Kölner VolksBlatt Verlags-GmbH, Köln (1981)

25) Kinlen L.: Cancer incidence in relation to fluoride level in water supplies. Brit. Dent. J. **138**, 221-224 (1975)

26) Kinlen L., Clarke C., Doll R.: Fluoridation and cancer. The Lancet **II**, 199 (1980)

27) Kinlen L., Doll R.: Cancer and fluoride. The Lancet **II**, 1039 (1977)

28) Kinlen L., Doll R.: Fluoridation of water supplies and cancer mortality. III: A re-examination of mortality in cities in the USA. Journal of Epidemiology and Community Health **35**, 239-244 (1981)

29) Mantel N.: Brief an Dr. M.A. Schneiderman. Biostatistics Center, George Washington University (1979)

30) Newell D. J.: No association between fluoridation and cancer deaths. National Symposium on Water Fluoridation, Pretoria, South Africa CSIR Conference Center (1979)

31) Nixon J.M., Carpenter R.G.: Mortality in areas containing natural fluoride in their water supplies, taking account of socioenvironmental factors and water hardness. The Lancet **II**, 1068-1071 (1974)

32) Oldham P.D., Newell D.J.: Fluoridation. Applied Statistics **29** (1), 93-95 (1980)

33) Oldham P.D., Newell D.J.: Fluoridation of water supplies and cancer - a possible association? Appl. Statistics **26**, 125-135 (1977)

34) Pilz W.: Kariesprävention. In: Pilz W., Plathner H., Taatz H.: Grundlagen der Kariologie und Endodontie 289-325, 4. Auflage Hanser, München, Wien (1980)

35) Raman S., Beckin G., Grimard M., Hickman J.R., McKulloug R.S., Tate R.A.: Fluoridation and cancer: An analysis of Canadian drinking water fluoridation and cancer mortality. Ottawa: Dept. National Health and Welfare. Government of Canada (1977)

36) Richards G.A., Ford J.M.: Cancer mortality in selected New South Wales localities with fluoridated and non-fluoridated water supplies. New England J. Med. **2**, 521-523 (1979)

37) Rogot E., Sharret A.R., Feinleib M., Fabsitz R.R.: Trends in urban mortality in relation to fluoridation status. Amer. J. Epidem. **107**, 104-112 (1978)

38) Simpson E.H.: The interpretation of interaction in contingency tables. Journal of the Royal Statistical Society B **13**, 238-241 (1951)

39) Smith A.H.: An examination of the relationship between fluoridation of water an cancer mortality in 20 large US cities. New Zealand Med. J. **91**, 413-416 (1980)

40) Takahashi K.: Teeth caries and fluoride. Kusuri no Hiroba **37**, 65-83 (1977)

41) Taves D.R.: Claims of harm from fluoridation. In "Continued Evalution of Use of Fluorids" 295-316, American Association for the Advancement of Science (1979)

42) Torell P., Forsman P.: Arvid Carlsons fluorfunderingar 1978. Tandläkartidningen **71**, 142-157 (1979)

43) Weltgesundheitsorganisation: Fluoride und menschliche Gesundheit. Das öffentliche Gesundheitswesen. Sonderheft4 **30**, 175-182 (1971)

44) Yiamouyiannis J.: A definite link between fluoridation and cancer death rate. Bulletin No. 29, National Health Federation, Washington (1975)

45) Yiamouyiannis J., Burk D.: Fluoridation and cancer - age-dependance of cancer mortality related to artifical fluoridation. Fluoride **10**, 102-125 (1977)

46) Zahnärztliche Mitteilungen: Kein Zusammenhang zwischen der Trinkwasserfluoridierung und Krebserkrankungen. Zahnärztliche Mitteilungen **5**, 264 (1977)

Lebenslauf

Am 15.1.1949 wurde ich, Georg Reinhard Dietze, als Sohn des Landwirts Georg Dietze und seiner Ehefrau Christa, geb. Köhler, in Breitenau/Krs. Flöha geboren.

In Breitenau habe ich von 1955 bis 1959 die Grundschule besucht. 1959 flüchteten meine Eltern aufgrund der Zwangskollektivierung in der Landwirtschaft aus der DDR in die Bundesrepublik Deutschland.

In Biberach/Riß habe ich zunächst von 1959 bis 1960 die Volksschule besucht und bin dann dort in das Wieland-Gymnasium eingetreten, an dem ich 1968 das Abitur abgelegt habe.

Von 1968 bis 1970 habe ich 2 Jahre Wehrdienst bei der Bundeswehr abgeleistet.

An der Universität Karlsruhe habe ich von 1970 bis 1975 10 Semester Wirtschaftswissenschaften studiert und am 30.10.1975 die Diplomhauptprüfung als Wirtschaftsingenieur abgeschlossen.

Vom 1.5. — 30.9.1976 habe ich als Angestellter bei der Landesanstalt für Umweltschutz in Karlsruhe gearbeitet. Vom Wintersemester 1976/77 bis zum Sommersemester 1981 habe ich Zahnmedizin an der Universität Tübingen studiert, wo ich am 9.12.1981 das Staatsexamen bestanden habe.

Am 31.3.1979 heiratete ich Leonore Ruoff-Dietze, geb. Ruoff. Unsere Tochter Anne wurde am 24.8.1979 und unsere Söhne Björn und Erik am 25.7.1981 und am 16.7.1983 geboren.

Seit dem 15.4.1982 bin ich als Assistent beim Zahnbehandlungsinstitut der Allgemeinen Ortskrankenkassen in Balingen angestellt.